

FARMACOTÉCNICA

Técnicas de Manipulação de Medicamentos



Kelly Cristina de Oliveira Berman

Farmacotécnica

Técnicas de Manipulação de Medicamentos

1ª Edição

 **Érica** | **Saraiva**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Bermar, Kelly Cristina de Oliveira
Farmacotécnica - Técnicas de Manipulação de Medicamentos / Kelly Cristina de Oliveira Bermar. -- 1. ed. -- São Paulo :
Érica, 2014.

Bibliografia
ISBN 978-85-365-2090-2

1. Medicamentos - Acondicionamento 2. Técnicas farmacêuticas I. Título.

14-03309

Editado também como livro impresso

CDD-615.18

Índices para catálogo sistemático:

1. Farmacotécnica 615.18

Copyright © 2014 da Editora Érica Ltda.

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida por qualquer meio ou forma sem prévia autorização da Editora Érica. A violação dos direitos autorais é crime estabelecido na Lei nº 9.610/98 e punido pelo Artigo 184 do Código Penal.

Coordenação Editorial:	Rosana Arruda da Silva
Aquisições:	Alessandra Borges
Capa:	Maurício S. de França
Edição de Texto:	Beatriz M. Carneiro, Bonie Santos, Sílvia Campos
Revisão de Texto:	Juliana Mendes
Produção Editorial:	Adriana Aguiar Santoro, Dalete Oliveira, Grazielle Liborni, Laudemir Marinho dos Santos, Rosana Aparecida Alves dos Santos, Rosemeire Cavalheiro
Editoração:	LE1 Studio Design
Produção Digital:	Aline Bullara

A Autora e a Editora acreditam que todas as informações aqui apresentadas estão corretas e podem ser utilizadas para qualquer fim legal. Entretanto, não existe qualquer garantia, explícita ou implícita, de que o uso de tais informações conduzirá sempre ao resultado desejado. Os nomes de sites e empresas, porventura mencionados, foram utilizados apenas para ilustrar os exemplos, não tendo vínculo nenhum com o livro, não garantindo a sua existência nem divulgação. Eventuais erratas estarão disponíveis para download no site da Editora Érica.

Conteúdo adaptado ao Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, em execução desde 1º de janeiro de 2009.

A ilustração de capa e algumas imagens de miolo foram retiradas de <www.shutterstock.com>, empresa com a qual se mantém contrato ativo na data de publicação do livro. Outras foram obtidas da Coleção MasterClips/MasterPhotos® da IMSI, 100 Rowland Way, 3rd floor Novato, CA 94945, USA, e do CorelDRAW X5 e X6, Corel Gallery e Corel Corporation Samples. Copyright© 2013 Editora Érica, Corel Corporation e seus licenciadores. Todos os direitos reservados.

Todos os esforços foram feitos para creditar devidamente os detentores dos direitos das imagens utilizadas neste livro. Eventuais omissões de crédito e copyright não são intencionais e serão devidamente solucionadas nas próximas edições, bastando que seus proprietários contatem os editores.

Seu cadastro é muito importante para nós

Ao preencher e remeter a ficha de cadastro constante no site da Editora Érica, você passará a receber informações sobre nossos lançamentos em sua área de preferência.

Conhecendo melhor os leitores e suas preferências, vamos produzir títulos que atendam suas necessidades.

Contato com o editorial: editorial@editoraerica.com.br

Editora Érica Ltda. | Uma Empresa do Grupo Saraiva

Rua São Gil, 159 - Tatuapé

CEP: 03401-030 - São Paulo - SP

Fone: (11) 2295-3066 - Fax: (11) 2097-4060

www.editoraerica.com.br

Sobre a autora

Kelly Cristina de Oliveira Berman

Docente da Faculdade Método de São Paulo nos cursos de Técnico em Análises Clínicas e Técnico em Farmácia desde 2009. Farmacêutica no laboratório de Endocrinologia da Universidade Federal de São Paulo desde 2004, atuando nas áreas de Dosagem Hormonal e Biologia Molecular. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (2011). Farmacêutica graduada pela Universidade Camilo Castelo Branco (2008).

Autora dos artigos: *C677T and A1298C Polymorphisms of MTHFR Gene and their Relation to Homocysteine Levels in Turner Syndrome* e *Prevalence of the Polymorphism MTHFR A1298C and not MTHFR C677T is Related to Chromosomal Aneuploidy in Brazilian Turner Syndrome Patients*.

Coautora dos artigos: *OCT4 Gonadal Gene Expression Related to the Presence of Y-chromosome Sequences in Turner Syndrome*; *SRY Gene Increases the Risk of Developing Gonadoblastoma and/or Nontumoral Gonadal Lesions in Turner Syndrome*; *PTPN22 Polymorphism is Related to Autoimmune Disease Risk in Patients with Turner Syndrome*; *Analysis of Vitamin D Receptor Gene (VDR) Polymorphisms in Turner Syndrome Patients*; *From Decourt Sex Chromatin to Real Time PCR: Cytogenetic and Gene Expression in the Turner Syndrome Study*; *A Yoga and Compassion Meditation Program Reduces Stress in Familial Caregivers of Alzheimer's Disease Patients*.

Sumário

Capítulo 1 - Boas Práticas de Manipulação de Formulações Farmacêuticas.....	11
1.1 Conceitos básicos.....	11
1.2 Definições importantes.....	12
1.3 Garantia da qualidade.....	14
1.4 Boas Práticas de Manipulação – padrões técnicos mínimos	14
1.4.1 Responsabilidades do farmacêutico	14
1.4.2 Estrutura física	14
1.4.3 Equipamentos essenciais em uma farmácia de manipulação	15
1.4.4 Controle de qualidade de matérias-primas	15
1.4.5 Controle de qualidade da água.....	16
1.4.6 Controle de qualidade de produtos acabados	16
1.4.7 Rotulagem e embalagem.....	16
1.4.8 Dispensação	16
1.5 Boas Práticas de Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico	18
1.6 Boas Práticas de Manipulação de hormônios, antibióticos, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial.....	18
1.7 Boas Práticas de Manipulação de produtos estéreis.....	19
1.8 Boas Práticas de Manipulação de preparações homeopáticas	20
Agora é com você!.....	20
Capítulo 2 - Vias de Administração de Medicamentos e Formas Farmacêuticas.....	21
2.1 Vias de administração de medicamentos	21
2.2 Formas farmacêuticas.....	22
2.2.1 Formas farmacêuticas líquidas.....	23
2.2.2 Formas farmacêuticas semissólidas.....	26
2.2.3 Formas farmacêuticas sólidas.....	29
2.3 Tipos de embalagens para medicamentos	33
2.3.1 Embalagens primárias	33
2.3.2 Embalagens secundárias	37
Agora é com você!.....	38
Capítulo 3 - Composição das Fórmulas Farmacêuticas.....	39
3.1 Princípios ativos ou drogas.....	39
3.2 Principais excipientes ou adjuvantes e suas funções	40
3.2.1 Estabilizantes químicos	40
3.2.2 Estabilizantes físico-químicos	41

3.2.3 Estabilizantes físicos	42
3.2.4 Estabilizantes biológicos	43
3.2.5 Agentes corretivos.....	44
3.3 Veículos	45
Agora é com você!.....	46
Capítulo 4 - Operações Básicas para o Preparo de Fórmulas	47
4.1 Abreviaturas utilizadas na prática farmacêutica.....	47
4.2 Medidas de peso.....	48
4.3 Medidas de volume.....	51
4.4 Operações físicas e mecânicas.....	54
Agora é com você!.....	56
Capítulo 5 - Manipulação de Formas Farmacêuticas Líquidas	57
5.1 Manipulação de soluções	57
5.1.1 Técnica de preparo geral para soluções.....	58
5.1.2 Exemplos de formulações de soluções e técnicas de preparo	59
5.1.3 Exemplo de prescrição de solução	60
5.2 Manipulação de suspensões	61
5.2.1 Tamanho da partícula	61
5.2.2 Viscosidade do veículo.....	61
5.2.3 Molhabilidade das partículas	61
5.2.4 Técnica de preparo de suspensões	61
5.2.5 Exemplo de formulação de suspensão	62
5.2.6 Exemplo de prescrição de suspensão	63
5.3 Manipulação de emulsões líquidas.....	63
5.3.1 Escolha do agente emulsificante	64
5.3.2 Técnica de preparo de uma emulsão líquida.....	64
5.3.3 Exemplo de formulações de emulsão líquida.....	65
5.3.4 Exemplo de prescrição de emulsão líquida	66
Agora é com você!.....	66
Capítulo 6 - Manipulação de Formas Farmacêuticas Semissólidas	67
6.1 Manipulação de cremes.....	67
6.1.1 Exemplos de formulações de cremes.....	68
6.2 Manipulação de gel.....	70
6.2.1 Agentes gelificantes.....	70
6.2.2 Técnica de preparo dos géis	71
6.2.3 Exemplos de formulações de géis	72
6.2.4 Exemplo de prescrição de gel	74

6.3 Manipulação de pomadas	74
6.3.1 Tipos de excipiente para pomadas.....	75
6.3.2 Técnica de preparo de pomadas.....	76
6.3.3 Exemplos de formulações de pomadas	77
6.3.4 Exemplo de prescrição de pomada	78
6.4 Manipulação de pastas	79
6.4.1 Técnica de preparo das pastas	79
6.4.2 Exemplos de formulações de pastas	79
Agora é com você!.....	80
Capítulo 7 - Manipulação de Formas Farmacêuticas Sólidas	81
7.1 Forma farmacêutica sólida e biodisponibilidade do fármaco.....	81
7.2 Manipulação de pós.....	82
7.2.1 Redução do tamanho das partículas	82
7.2.2 Mistura	83
7.2.3 Técnica de diluição geométrica.....	84
7.2.4 Exemplo de formulação de pó.....	84
7.2.5 Manipulação de pós divididos	84
7.2.6 Exemplo de formulação de pó dividido.....	85
7.2.7 Incompatibilidade de pós ou misturas de pós.....	85
7.3 Manipulação de cápsulas	85
7.3.1 Seleção do tamanho da cápsula.....	86
7.3.2 Pesagem dos componentes da formulação	87
7.3.3 Preenchimento manual de cápsulas	87
7.3.4 Preenchimento de cápsulas com encapsuladoras manuais	87
7.3.5 Manipulação de cápsulas com líquidos.....	88
7.3.6 Manipulação de cápsulas com semissólidos.....	89
7.3.7 Exemplo de formulação de cápsulas.....	89
7.4 Manipulação de pastilhas.....	90
7.4.1 Pastilhas duras.....	90
7.4.2 Pastilhas moles	90
7.4.3 Pastilhas mastigáveis	90
7.4.4 Técnicas de manipulação de pastilhas.....	91
7.4.5 Exemplos de formulações de pastilhas.....	91
7.5 Manipulação de comprimidos moldados, <i>tablets</i> ou comprimidos de dissolução rápida	92
7.6 Manipulação de supositórios.....	92
7.6.1 Técnicas de preparo de supositórios.....	93
7.6.2 Exemplo de formulação de supositórios.....	95
Agora é com você!.....	96

Capítulo 8 - Manipulação de Medicamentos Homeopáticos	97
8.1 Lei dos Semelhantes.....	97
8.2 Medicamento homeopático.....	98
8.2.1 Origens do medicamento homeopático.....	98
8.3 Preparo de tinturas-mães.....	101
8.4 Preparo de TM a partir de vegetal fresco por maceração.....	102
8.5 Preparo de TM a partir de vegetal dessecado	104
8.6 Preparo de TM de origem animal.....	104
8.7 Preparação de formas farmacêuticas derivadas.....	105
8.7.1 Dinamização.....	105
8.7.2 Métodos para obtenção de formas derivadas.....	106
Agora é com você!.....	114
Capítulo 9 - Manipulação de Fitoterápicos	115
9.1 Fitoterápicos	115
9.2 Fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS).....	120
9.3 Formas farmacêuticas fitoterápicas	122
9.3.1 Tinturas	122
9.3.2 Extratos fluidos.....	122
9.3.3 Infusos	123
9.3.4 Decoctos.....	123
9.3.5 Macerações frias.....	123
9.3.6 Digestões	123
9.3.7 Extratos moles	123
9.3.8 Extratos secos	123
9.3.9 Extratos hidroglicólicos ou glicólicos.....	123
9.3.10 Outras formas farmacêuticas	124
9.4 Técnicas de preparo e indicações de preparações extemporâneas	124
9.4.1 <i>Achillea alpicoa</i> (mil-folhas)	124
9.4.2 <i>Achyrocline candicans</i> (macela, marcela e marcela-do-campo)	125
9.4.3 <i>Arctium chaorum</i> (bardana)	125
9.4.4 <i>Arnica montana</i> (arnica)	125
9.4.5 <i>Baccharis trimera</i> (carqueja, carqueja-amarga)	126
9.4.6 <i>Calendula officinalis</i> (calêndula)	126
9.4.7 <i>Casearia sylvestris</i> (guaçatonga, erva-de-bugre)	126
9.4.8 <i>Cinnamomum verum</i> (canela, canela-do-ceilão)	127
9.4.9 <i>Citrus aurantim</i> (laranja-amarga)	127
9.4.10 <i>Cymbopogon citratus</i> (capim-santo, capim-limão, capim-cidreira, cidreira).....	127
9.4.11 <i>Hamamelis virginiana</i> (hamamélis).....	128

9.4.12 <i>Matricaria recutita</i> (camomila).....	128
9.4.13 <i>Melissa officinalis</i> (melissa, erva-cidreira)	128
9.4.14 <i>Mikania glomerata</i> (guaco).....	129
9.4.15 <i>Passiflora alata</i> (maracujá).....	129
9.4.16 <i>Peumus boldus</i> (boldo-do-chile)	129
9.4.17 <i>Phyllanthus niruri</i> (quebra-pedra).....	130
9.4.18 <i>Zingiber officinale</i> (gengibre).....	130
9.5 Formulações-padrão de géis e indicações	130
9.5.1 Gel de <i>Arnica montana</i> (arnica)	130
9.5.2 Gel de <i>Calendula officinalis</i>	131
9.6 Formulações-padrão de pomadas	131
9.6.1 Pomada de <i>Aloe vera</i> (babosa)	131
9.6.2 Pomada de <i>Arnica montana</i> (arnica)	131
9.6.3 Pomada de <i>Symphytum officinale</i> (confrei)	132
9.7 Formulação-padrão de creme	132
9.7.1 Creme de <i>Stryphnodendron adstringens</i> (barbatimão)	132
9.8 Formulações-padrão de xarope	132
9.8.1 Xarope de <i>Mikania glomerata</i> (guaco)	133
Agora é com você!.....	134
Bibliografia	135

Apresentação

Esta obra aborda de maneira dinâmica e didática a manipulação de medicamentos, assim como procedimentos básicos da prática farmacêutica que garante um medicamento de qualidade. Há descrição da farmacotécnica para formas farmacêuticas líquidas, semissólidas e sólidas, além de medicamentos homeopáticos e fitoterápicos. Sendo composta de 9 capítulos que descrevem de maneira dinâmica e didática os conhecimentos fundamentais relativos a manipulação em farmácias magistrais. Ao final de cada capítulo um conjunto de exercícios foi elaborado para facilitar a fixação do conteúdo do livro.

O Capítulo 1 apresenta as Boas Práticas de Fabricação para medicamentos de acordo com critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, tais como, papel do farmacêutico, controle de qualidade de matérias-primas, água e produto acabado, manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico, de hormônios, antibióticos, substâncias controlada e de produtos estéreis.

O Capítulo 2 descreve as vias de administração dos medicamentos, as formas farmacêuticas líquidas, semissólidas e sólidas e os tipos de embalagem.

O Capítulo 3 apresenta de forma clara e objetiva os componentes de uma formulação farmacêutica: princípios ativos ou drogas (substância química com ação farmacológica), excipientes ou adjuvantes farmacotécnicos (substância química farmacologicamente inativa, utilizadas para garantir o efeito terapêutico e o desempenho do medicamento) e veículos (agentes carreadores das drogas).

No Capítulo 4 descreve operações farmacêuticas que garantem a dose e ação do medicamento: pesagem, aferição do volume, mistura, tamisação, filtração, pulverização e levigação.

No Capítulo 5 é abordada a farmacotécnica de manipulação de formas farmacêuticas líquida, soluções, suspensões e emulsões, assim como, componentes e critérios mínimos para o desenvolvimento das formulações.

No Capítulo 6 é abordada a farmacotécnica de manipulação de formas farmacêuticas semissólida, cremes, géis, pomadas e pastas assim como, componentes e critérios mínimos para o desenvolvimento das formulações.

No Capítulo 7 é abordada a farmacotécnica de formas farmacêuticas sólidas, pós, cápsulas, pastilhas, comprimidos moldados e supositórios, assim como, componentes e critérios mínimos para o desenvolvimento das formulações.

O Capítulo 8 aborda o princípio da homeopatia, a origem dos medicamentos homeopáticos e sua farmacotécnica: métodos Hahnemanniano, korsaviano e fluxo contínuo.

O Capítulo 9 descreve os medicamentos fitoterápicos, a farmacotécnica e apresenta fórmulas de acordo com a Farmacopeia Brasileira.

Este livro é destinado a técnicos, que atuam na área de manipulação de medicamentos, além de profissionais que desejam manter-se atualizados.

A autora

1

Boas Práticas de Manipulação de Formulações Farmacêuticas

Para começar

A manipulação de medicamentos é uma atividade que permite aos profissionais da área farmacêutica desempenhar um importante papel na sociedade, aproximando-se dos pacientes, já que as prescrições são individualizadas, de acordo com as necessidades terapêuticas. Neste capítulo abordaremos os conceitos básicos relacionados aos processos de manipulação de medicamentos, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), órgão que regulamenta diversas atividades, entre elas as farmacêuticas. No decorrer do texto encontraremos quais ferramentas e metodologias são utilizadas no processo de manipulação para garantir a qualidade dos medicamentos entregues aos clientes.

1.1 Conceitos básicos

De acordo com a RDC nº 67/2007 Anvisa (2007), manipulação é “um conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano”, e Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF), um “conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição”.

Os medicamentos manipulados devem seguir processos de controle da qualidade desde a compra da matéria-prima, passando por produção, embalagem e conservação, até a dispensação, conferindo confiabilidade aos produtos entregues aos pacientes. Tais processos devem seguir diretrizes da Anvisa estipuladas por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 67/2007, que dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias, complementada pela RDC nº 87/2008. Neste capítulo vamos abordar de forma objetiva a RDC nº 67/2007, ressaltando os pontos mais importantes.

Amplie seus conhecimentos

A Anvisa tem atuação tanto no controle sanitário relacionado a medicamentos, cosméticos e alimentos quanto no mercado econômico, pois interfere no preço dos produtos ou até o determina. Que tal conhecer um pouco mais sobre esse órgão extremamente importante consultando a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que trata da sua criação? Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm>. Acesso em: 15 mar. 2014.

1.2 Definições importantes

Alguns termos utilizados no âmbito farmacêutico foram padronizados na RDC nº 67/2007 (Anvisa, 2007), e veremos aqui os mais importantes:

- » **Água estéril:** aquela que atende às especificações farmacopeicas para “águas injetáveis”.
- » **Água purificada:** aquela que atende às especificações farmacopeicas para este tipo de água.
- » **Colírio:** solução ou suspensão estéril, aquosa ou oleosa, contendo uma ou várias substâncias medicamentosas destinadas à instilação ocular.
- » **Denominação Comum Brasileira (DCB):** nome do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovado pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária.
- » **Dinamização:** resultado do processo de diluição seguida de sucussões e/ou triturações sucessivas do fármaco em insumo inerte adequado, com a finalidade de desenvolvimento do poder medicamentoso.
- » **Dispensação:** ato de fornecimento, ao consumidor, de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, a título remunerado ou não.
- » **Droga:** substância ou matéria-prima que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária.
- » **Embalagem primária:** acondicionamento que está em contato direto com o produto e que pode se constituir em recipiente, envoltório ou qualquer outra forma de proteção, removível ou não, destinado a envasar ou manter, cobrir ou empacotar matérias-primas, produtos semielaborados ou produtos acabados.
- » **Embalagem secundária:** a que protege a embalagem primária para o transporte, armazenamento, distribuição e dispensação.
- » **Equipamentos de proteção individual (EPIs):** equipamentos ou vestimentas apropriadas para proteção das mãos (luvas), dos olhos (óculos), da cabeça (toucas), do corpo (aventais com mangas longas), dos pés (sapatos próprios para a atividade ou protetores de calçados) e respiratória (máscaras).
- » **Farmácia:** estabelecimento de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo o de

dispensação e o de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica.

- » **Forma farmacêutica:** estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com ou sem a adição de excipientes apropriados, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração.
- » **Injetável:** preparação para uso parenteral, estéril e apirogênica, destinada a ser injetada no corpo humano.
- » **Insumo ativo homeopático:** droga, fármaco ou forma farmacêutica básica ou derivada que constitui insumo ativo para o prosseguimento das dinamizações.
- » **Insumo:** matéria-prima e materiais de embalagem empregados na manipulação e [no] acondicionamento de preparações magistrais e oficinais.
- » **Insumo inerte:** substância complementar, de natureza definida, desprovida de propriedades farmacológicas ou terapêuticas, nas concentrações utilizadas, e empregada como veículo ou excipiente, na composição do produto final.
- » **Manipulação:** conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano.
- » **Material de embalagem:** recipientes, rótulos e caixas para acondicionamento das preparações manipuladas.
- » **Matéria-prima:** substância ativa ou inativa com especificação definida, que se emprega na preparação dos medicamentos e demais produtos.
- » **Medicamento:** produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.
- » **Medicamento homeopático:** toda preparação farmacêutica preparada segundo os compêndios homeopáticos reconhecidos internacionalmente, obtida pelo método de diluições seguidas de sucussões e/ou triturações sucessivas, para ser usada segundo a lei dos semelhantes de forma preventiva e/ou terapêutica.
- » **Número de lote:** designação impressa em cada unidade do recipiente constituída de combinações de letras, números ou símbolos, que permite identificar o lote e, em caso de necessidade, localizar ou revisar todas as operações praticadas durante todas as etapas da manipulação.
- » **Ordem de manipulação:** documento destinado a acompanhar todas as etapas de manipulação.
- » **Preparação:** procedimento farmacotécnico para obtenção do produto manipulado, compreendendo a avaliação farmacêutica da prescrição, a manipulação, fracionamento de substâncias ou produtos industrializados, envase, rotulagem e conservação das preparações.
- » **Preparação magistral:** é aquela preparada na farmácia, a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado, e que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar.
- » **Quarentena:** retenção temporária de insumos, preparações básicas ou preparações manipuladas, isolados fisicamente, ou por outros meios, que impeçam a sua utilização, enquanto esperam decisão quanto à sua liberação ou rejeição.
- » **Rastreamento:** é o conjunto de informações que permite o acompanhamento e revisão de todo o processo da preparação manipulada.

- » Substância de baixo índice terapêutico: é aquela que apresenta estreita margem de segurança, cuja dose terapêutica é próxima da tóxica.
- » Tintura-mãe: preparação líquida, resultante da ação dissolvente e/ou extrativa de um insumo inerte sobre uma determinada droga, considerada uma forma farmacêutica básica.
- » Validação: ato documentado que ateste que qualquer procedimento, processo, material, atividade ou sistema esteja realmente conduzindo aos resultados esperados. (Anvisa, 2007)

1.3 Garantia da qualidade

A garantia da qualidade é um conceito amplo que abrange todos os procedimentos descritos nas Boas Práticas de Manipulação, além do projeto e do desenvolvimento de um produto farmacêutico. Deve assegurar a especificação documentada de todas as operações de produção e controle, assim como as responsabilidades, por cargos; a realização de todos os controles necessários, desde a matéria-prima até o produto acabado; o processamento, de acordo com as BPF; e um controle interno de autoinspeção. De acordo com a RDC nº 67/2007, o sistema de Garantia da Qualidade deve estar totalmente documentado e monitorado.

1.4 Boas Práticas de Manipulação – padrões técnicos mínimos

As Boas Práticas de Manipulação (*Good Manufacturing Practices - GMP*) constituem a garantia da qualidade, assegurando que os medicamentos sejam produzidos e controlados com altos padrões de qualidade. A seguir discutiremos vários processos relacionados a Boas Práticas de Manipulação, de acordo com a RDC nº 67/2007. É importante ressaltar que todos os processos de produção do medicamento devem ser realizados por profissionais treinados, registrados e facilmente rastreados, garantindo que o produto obtido esteja de acordo com o esperado em relação a quantidade e qualidade.

1.4.1 Responsabilidades do farmacêutico

Na farmácia de manipulação, é de responsabilidade do farmacêutico supervisionar o processo de produção dos medicamentos e garantir as GMPs. É seu dever conhecer a legislação vigente, responsabilizar-se por todos os processos envolvidos na aquisição de matérias-primas, inclusive a qualificação de fornecedores, avaliar as prescrições farmacêuticas, garantir que somente pessoal autorizado e com EPIs esteja na área de manipulação, manter arquivos de todos os documentos correspondentes à preparação, determinar a validade para os produtos manipulados, entre outras atividades.

1.4.2 Estrutura física

A farmácia de manipulação deve possuir área ou salas específicas para as atividades a seguir:

- » administrativa;
- » armazenamento;
- » controle de qualidade;

- » pesagem;
- » manipulação;
- » dispensação;
- » vestiários;
- » sanitários;
- » lavagem de materiais.

Fique de olho!

No Capítulo 2, que trata das operações básicas para o preparo das fórmulas, abordaremos como realizar pesos e medidas na farmácia de manipulação.

1.4.3 Equipamentos essenciais em uma farmácia de manipulação

A farmácia de manipulação deve possuir, no mínimo, os seguintes equipamentos e materiais:

- » balança de precisão;
- » pesos-padrão;
- » vidrarias calibradas;
- » sistema de purificação da água;
- » refrigerador;
- » termômetros;
- » bancadas revestidas de material liso, resistente e de fácil limpeza;
- » lixeiras com tampa e pedal.

1.4.4 Controle de qualidade de matérias-primas

O controle de qualidade de matérias-primas é importante para garantir a qualidade e a confiabilidade do material e compreende a avaliação dos seguintes itens: características organolépticas (cor, brilho, odor), solubilidade, pH, peso, volume, ponto de fusão, densidade e avaliação do laudo do fornecedor.

Para as matérias-primas de origem vegetal, os testes mínimos são: avaliação das características organolépticas, determinação de materiais estranhos, avaliação do controle microbiológico para fungos e leveduras, umidade e determinação de cinzas totais. Quando aplicável, é necessária a avaliação dos caracteres macroscópicos para plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas e avaliação dos caracteres microscópicos para materiais fragmentados ou pó. Para as matérias-primas de origem vegetal líquidas, acrescentar a determinação da densidade (Anvisa, 2007).

Os resultados dos testes do controle de qualidade devem ser comparados com a Farmacopeia Brasileira, e, na ausência de monografia, pode-se adotar monografia oficial, presente na última

edição de compêndios autorizados pela RDC nº 37 (Anvisa, 2009), que trata da admissibilidade das farmacopeias estrangeiras. Esse procedimento deve ser realizado em todas as matérias-primas recebidas na farmácia de manipulação, devidamente documentado, sendo o farmacêutico o responsável pela aprovação ou não da substância.

Após o controle de qualidade, as matérias-primas serão rotuladas com as seguintes informações (Anvisa, 2007):

- » denominação do produto (DBC) e código de referência interno;
- » identificação do fornecedor;
- » número de lote do fornecedor e do interno (quando aplicável);
- » teor ou potência (quando aplicável);
- » data de fabricação, prazo de validade e data de reanálise (quando aplicável);
- » condições de armazenamento;
- » situação interna da matéria-prima [quarentena, em análise, aprovado ou reprovado].

1.4.5 Controle de qualidade da água

A água utilizada nas preparações farmacêuticas também é considerada matéria-prima, sendo assim, deve passar por um controle de qualidade documentado e arquivado, com os seguintes testes mínimos: pH, cor aparente, turbidez, cloro residual livre, contagem total de bactérias, coliformes totais e presença de *E. coli* (Anvisa, 2007). A água deve ser obtida a partir de água potável e passar por um sistema de obtenção da água com especificações farmacopeicas para água filtrada.

1.4.6 Controle de qualidade de produtos acabados

Em relação aos produtos acabados, os testes mínimos que devem compor o controle de qualidade são: descrição, características organolépticas e aspecto. Para as formulações sólidas, acrescenta-se o peso médio; para as semissólidas, o pH (quando aplicável) e o peso; e, para as formulações líquidas não estéreis, o pH (quando aplicável) e o peso ou o volume antes do envase. Esse processo deve ser documentado e arquivado, sendo o farmacêutico o responsável pela aprovação ou não da preparação (Anvisa, 2007).

1.4.7 Rotulagem e embalagem

Os rótulos dos medicamentos produzidos na farmácia de manipulação devem conter: o nome do prescritor, o nome do paciente, o número de registro da formulação no Livro de Receita, a data da manipulação, o prazo de validade, os componentes da fórmula e as quantidades, o número de unidades, peso ou volume, a posologia, a identificação da farmácia (Razão Social, CNPJ, endereço) e o nome e o número, no Conselho Regional de Farmácia, do farmacêutico responsável (Anvisa, 2007).

1.4.8 Dispensação

O farmacêutico é responsável por orientar o paciente quanto ao uso correto dos produtos e deve garantir que todas as receitas aviadas sejam carimbadas, com identificação da farmácia, data de dispensação e número de registro da manipulação, para comprovar o aviamento (Anvisa, 2007).

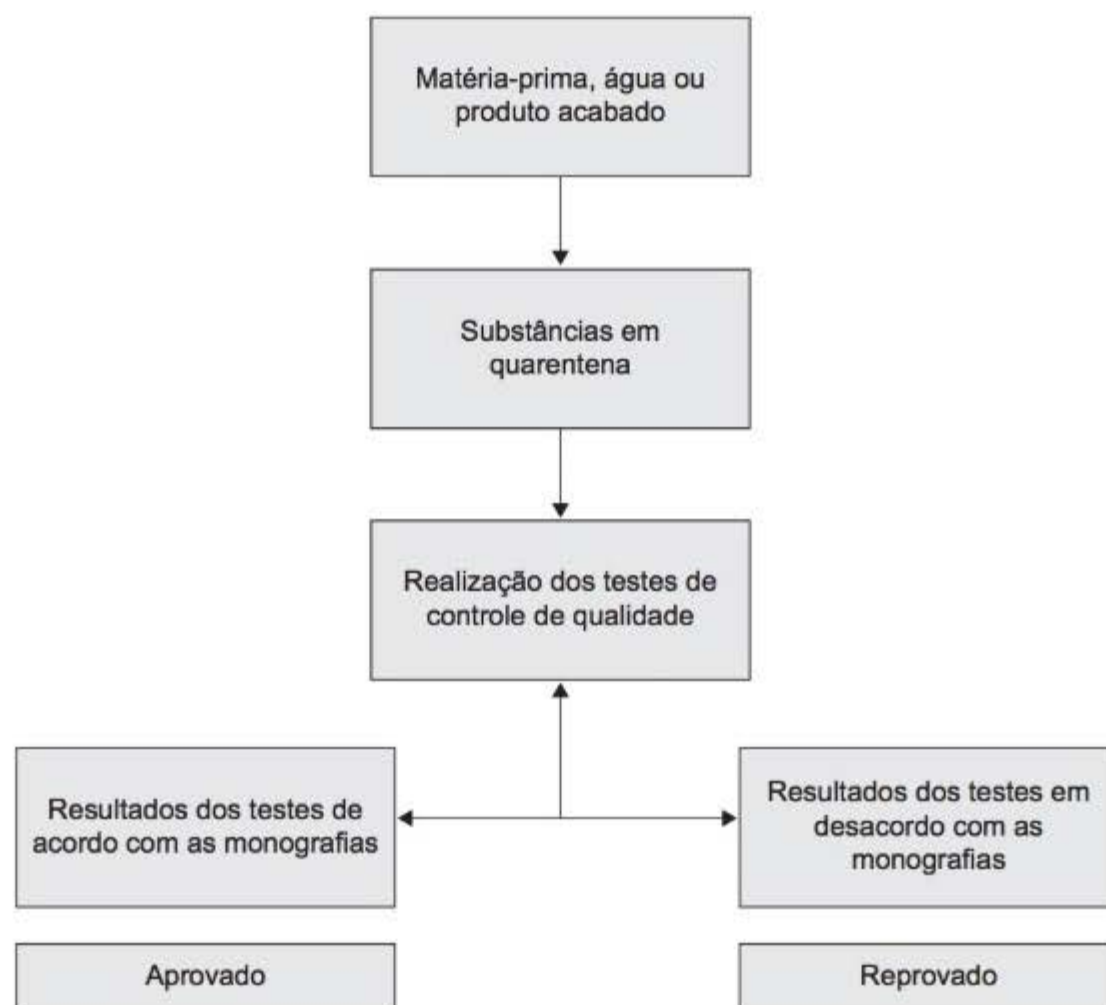


Figura 1.1 - Fluxograma de controle de qualidade de matéria-prima, água e produto acabado.



Exemplo de rótulo de produto acabado

Sra. Maria Silva

Dra. Joana Silva

Nº 0001/10

Fabricação: 22/02/2014

Validade: 22/08/2014

Ácido ascórbico200 mg

Piridoxina150 mg

Excipiente q.s.p. 1 cápsula

Uso interno

Contém 30 cápsulas

Posologia: tomar 1 cápsula duas vezes ao dia

Farmácia Ltda. - CNPJ 99.999.999/0001-99

Rua: Exemplos, nº 99 - São Paulo - SP/Telefone: (11) - 2222-2222

Farmacêutico responsável: Dra. Kelly Bermar - CRF 00000

1.5 Boas Práticas de Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico

A manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico deve seguir os padrões técnicos mínimos das Boas Práticas de Manipulação descritos anteriormente, acrescidos de (Anvisa, 2007):

- » dispensação mediante atenção farmacêutica;
- » inspeção da farmácia e aprovação da Vigilância Sanitária para manipulação;
- » rotulagem especial para as matérias-primas com identificação para substância de baixo índice terapêutico;
- » armazenamento em local distinto e restrito, sob responsabilidade do farmacêutico;
- » pesagem com dupla checagem, sendo o farmacêutico responsável por uma;
- » utilização de cápsulas de menor tamanho, de acordo com a dosagem.

Fique de olho!

Você encontrará a definição de substância de baixo índice terapêutico no item 1.2 deste capítulo.

De acordo com a RDC nº 67 (Anvisa, 2007), são substâncias de baixo índice terapêutico:

- | | |
|--------------------|------------------|
| » ácido valproico; | » fenitoína; |
| » aminofilina; | » lítio; |
| » carbamazepina; | » minoxidil; |
| » ciclosporina; | » oxcarbazepina; |
| » clindamicina; | » prazosina; |
| » clonidina; | » primidona; |
| » clozapina; | » procainamida; |
| » colchicina; | » quinidina; |
| » digitoxina; | » teofilina; |
| » digoxina; | » varfarina; |
| » disopiramida; | » verapamil. |

1.6 Boas Práticas de Manipulação de hormônios, antibióticos, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial

A manipulação de hormônios, antibióticos, citostáticos, e substâncias sujeitas a controle especial deve seguir os padrões técnicos mínimos das Boas Práticas de Manipulação, acrescidos de (Anvisa, 2007):

- » prescrições de substâncias sujeitas a controle especial devem seguir as diretrizes da Portaria SVS/MS nº 344/98;

- » dispensação mediante atenção farmacêutica (quando se tratar de antibióticos, reforçar a importância do período de tratamento informada pelo prescritor);
- » autorização da Vigilância Sanitária para manipulação de tais produtos;
- » deve haver uma sala específica para manipulação, com antecâmara que impeça o lançamento de pós no laboratório ou no meio ambiente e com local para pesagem;
- » balanças e bancadas devem ser rigorosamente limpas antes e depois de cada pesagem;
- » equipamentos e utensílios utilizados na manipulação devem ser separados e identificados por classes terapêuticas;
- » os funcionários envolvidos na manipulação devem ser submetidos a exames específicos, e recomenda-se trabalhar num sistema de rodízio;
- » pesagem com dupla checagem, sendo o farmacêutico responsável por uma.

1.7 Boas Práticas de Manipulação de produtos estéreis

A manipulação de produtos estéreis deve seguir os padrões técnicos mínimos das Boas Práticas de Manipulação, acrescidos de (Anvisa, 2007):

- » produtos utilizados em terapia de nutrição parenteral devem seguir disposições da Portaria SVS/MS nº 272/98;
- » produtos utilizados em terapias antineoplásicas devem seguir as disposições da RDC nº 220/04;
- » os funcionários envolvidos na manipulação de produtos estéreis devem receber treinamento específico, inclusive, em relação aos processos de higiene;
- » o uniforme dos funcionários deve assegurar que não haverá liberação de partículas do manipulador e do tecido para o produto manipulado, devendo ser substituído a cada manipulação, sendo lavado e esterilizado por responsabilidade da farmácia;
- » áreas de manipulação de produtos estéreis com acesso restrito;
- » além das áreas comuns que constam nos procedimentos mínimos, para manipulação de produtos estéreis, a farmácia tem de apresentar sala de limpeza, higienização e esterilização, sala ou local específico de pesagem, sala de manipulação exclusiva e sala de paramentação específica (antecâmara);
- » equipamentos e utensílios devem ser lavados e higienizados com produtos que foram avaliados em relação à atividade microbiana;
- » a água deve ser obtida no próprio estabelecimento, por destilação ou por osmose reversa, obedecendo às características farmacopeicas de água para injetáveis; não poderá ser armazenada após 24 horas, a não ser que seja mantida em recirculação a uma temperatura igual ou superior a 80 °C, e devem ser feitos controles físico-químicos e microbiológicos;
- » além dos testes de controle de qualidade já descritos nos padrões técnicos mínimos, para os produtos estéreis, deve-se inspecionar visualmente 100% das amostras, bem como realizar teste de esterilidade e teste de toxinas bacterianas.

1.8 Boas Práticas de Manipulação de preparações homeopáticas

A manipulação de preparações homeopáticas deve seguir os padrões técnicos mínimos das Boas Práticas de Manipulação, acrescidos de (Anvisa, 2007):

- » funcionários envolvidos na manipulação devem estar higienizados e não odorizados;
- » a farmácia deve possuir uma sala exclusiva para manipulações homeopáticas com baixo índice de radiação e odores fortes e com os seguintes equipamentos: alcoômetro de Gay-Lussac e balança de uso exclusivo;
- » a prescrição do medicamento homeopático deve conter nomenclatura específica, potência, escala, método, forma farmacêutica, quantidades e unidades;
- » a tintura-mãe deve ser identificada com nome científico da droga, data de fabricação, prazo de validade, parte usada, conservação, grau alcoólico e número de lote;
- » a matriz deve ser identificada com dinamização, escala e método, insumo inerte e grau alcoólico, data da manipulação, prazo de validade e origem;
- » as preparações dispensadas devem conter nome da preparação, dinamização, escala e método, forma farmacêutica, quantidade e unidade, data da manipulação e prazo de validade.

Vamos recapitular?

Neste capítulo você estudou os processos importantes para manipulação de produtos farmacêuticos de acordo com a RDC nº 67/2007, para conhecer de forma simples a legislação vigente.



Agora é com você!

- 1) Qual a diferença entre droga e medicamento?
- 2) Qual a importância do farmacêutico em uma farmácia de manipulação?
- 3) Quais cuidados devem ser tomados em relação à água que será utilizada na manipulação de medicamentos?
- 4) Quais cuidados devem ser tomados em relação à água que será utilizada na manipulação de produtos estéreis?

2

Vias de Administração de Medicamentos e Formas Farmacêuticas

Para começar

Neste capítulo abordaremos as vias de administração e cada uma das formas de apresentação do medicamento. Você já deve ter se deparado com medicamentos em diferentes formas de apresentação, como xarope, comprimido, creme, cápsula, entre outros. A essas formas damos o nome de formas farmacêuticas e sua escolha depende da via de administração, da necessidade do paciente e das características físico-químicas do fármaco. Os diferentes tipos de formas farmacêuticas são: líquida, semissólida, sólida e gasosa.

2.1 Vias de administração de medicamentos

As definições a seguir, das vias de administração de medicamentos, são baseadas no *Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos* (Anvisa, 2011c).

- » Via tópica ou de uso tópico: via de administração em que o medicamento terá uma ação local ou superficial, sem contato com o sistema circulatório. É importante ressaltarmos que a denominação uso tópico aplica-se também às mucosas oftálmica, vaginal, retal, bucal, nasal e do ouvido, e não somente à pele.
- » Via bucal: via de administração em que o medicamento é aplicado na cavidade oral.
- » Via capilar: via de administração na qual o medicamento é aplicado no couro cabeludo.

- » Via dermatológica: via de administração na qual o medicamento é aplicado na pele e anexos.
- » Via nasal: via de administração em que o medicamento é aplicado no epitélio nasal altamente vascularizado. Pode ter ação tópica ou sistêmica.
- » Via oftálmica: via de administração na qual o medicamento é aplicado e absorvido pela conjuntiva do olho.
- » Via injetável ou parenteral: via de administração na qual o medicamento não tem contato com trato gastrointestinal. Seguem as principais vias parenterais:
 - » Via intravenosa (IV): via de administração na qual o medicamento é injetado nas veias do braço. Opta-se pelas soluções, excepcionalmente, pelas suspensões e, raramente, pelas emulsões.
 - » Via intramuscular (IM): via de administração do medicamento dentro do músculo; em geral, glúteos, bem como músculos da coxa ou do braço. Pode-se optar por soluções, emulsões, suspensões e formas farmacêuticas sólidas.
 - » Via intra-arterial: via de administração na qual o medicamento é aplicado dentro da artéria.
 - » Via intra-articular: via de administração na qual o medicamento é aplicado dentro de uma articulação.
 - » Via intradérmica (ID): via de administração na qual o medicamento é aplicado dentro da derme.
 - » Via subcutânea (SC): via de administração do medicamento sob a pele, na região hipodérmica.
 - » Via intrarraquidiana (IR) ou intratecal: via de administração na qual o medicamento é aplicado dentro do fluido cerebrospinal.
 - » Via intrauterina: via de administração na qual o medicamento é aplicado dentro do útero.
 - » Via epidural: via de administração na qual o medicamento é aplicado no espaço epidural.
 - » Via oral: via de administração na qual o medicamento é ingerido.
 - » Via retal: via de administração em que o medicamento é aplicado e absorvido pela mucosa retal.
 - » Via vaginal e uretral: via de administração em que o medicamento é aplicado na mucosa vaginal e da uretra.
 - » Via otológica: via de administração em que o medicamento é aplicado no canal auditivo.
 - » Via sublingual: via de administração em que o medicamento é aplicado debaixo da língua, para que seja absorvido pela mucosa oral.

2.2 Formas farmacêuticas

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2010a, volume 1, página 44), forma farmacêutica define-se por:

[...] estado final de apresentação dos princípios ativos farmacêuticos após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com a adição ou não de excipientes apropriados a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração. (Anvisa, 2010a)

2.2.1 Formas farmacêuticas líquidas

As formas farmacêuticas líquidas são divididas em soluções, suspensões e emulsões, podem ser estéreis ou não estéreis e, muitas vezes, são prescritas em colheres. Na Tabela 2.1 você encontrará a conversão da capacidade das colheres em mililitros.

Tabela 2.1 - Conversão, em mililitros, da capacidade de diferentes colheres

Tipo de colher	Capacidade
Café	3 mL
Chá	5 mL
Sobremesa	10 mL
Sopa	15 mL

Fonte: Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2012).

Fique de olho!

A partir do Capítulo 4, descreveremos as técnicas de preparo e os cuidados na manipulação das formas farmacêuticas abordadas.

2.2.1.1 Soluções

Formas farmacêuticas líquidas, de aspecto límpido, resultantes da dissolução de um ou mais fármacos (soluto) em um ou mais líquidos (solvente), formando uma mistura homogênea. Algumas soluções são compostas apenas por líquidos, e o soluto será o que estiver em menor quantidade. A água é o principal solvente das soluções, seguida do álcool, da glicerina e dos óleos vegetais.

As técnicas empregadas para a dissolução do fármaco são:

- » agitação mecânica;
- » aquecimento;
- » ajuste da constante dielétrica (redução da constante dielétrica da água com solventes orgânicos);
- » ajuste de pH (alguns fármacos ácidos ou básicos, no pH ideal, são ionizados e mais bem dissolvidos).

As soluções podem ser orais, tópicas ou otológicas e, ainda, estéreis ou não estéreis. Os tipos de solução mais comumente dispensados nas farmácias são:

- » **Xarope:** solução que apresenta não menos que 45% de açúcar (sacarose), de sabor doce e altamente viscoso, como mostra a Figura 2.1.
- » **Colutório:** solução para enxágue bucal, com ação nas mucosas da boca e da garganta e nas gengivas.
- » **Elixir:** solução hidroalcoólica, com teor alcoólico entre 20% e 50%, doce e com fármacos dissolvidos.
- » **Solução injetável:** solução estéril utilizada em injeções.
- » **Colírio:** solução estéril utilizada na mucosa ocular.
- » **Errino:** solução destinada à administração nasal, de ação local ou sistêmica.

As soluções apresentam duas vantagens importantes: a possibilidade de administrá-las em diversas vias e em pacientes que não podem ingerir comprimidos ou cápsulas; e a boa estabilidade física. Porém, algumas desvantagens devem ser levadas em consideração no momento da manipulação, tais como a baixa estabilidade química, o fato de alguns fármacos não serem solúveis em solventes da prática farmacêutica, a necessidade de adjuvantes ou técnicas para mascarar o sabor desagradável de algumas substâncias e a dificuldade de acondicionamento, em razão do volume maior.



Figura 2.1 - Exemplo de xarope: forma farmacêutica líquida.

2.2.1.2 Suspensões

Formas farmacêuticas líquidas que contêm um sólido insolúvel (dividido finamente) disperso em um veículo. O sólido é considerado a fase dispersa, ou interna, e o veículo, a fase dispersante, ou externa. Suspensões podem ser administradas por via oral tópica, parenteral, injetável e oftálmica, apresentadas nas formas aerossol, gotas, injetável e *spray*, e dispensadas com a seguinte informação: “Agite antes de usar”. As partículas utilizadas na via injetável e na via oftálmica devem ser menores que 100 nm.

As suspensões apresentam maior estabilidade química quando comparadas às soluções, possibilitam administrar fármacos insolúveis e retardam a absorção de fármacos por via injetável, porém têm menor estabilidade física, bem como menores uniformidade e velocidade de absorção.

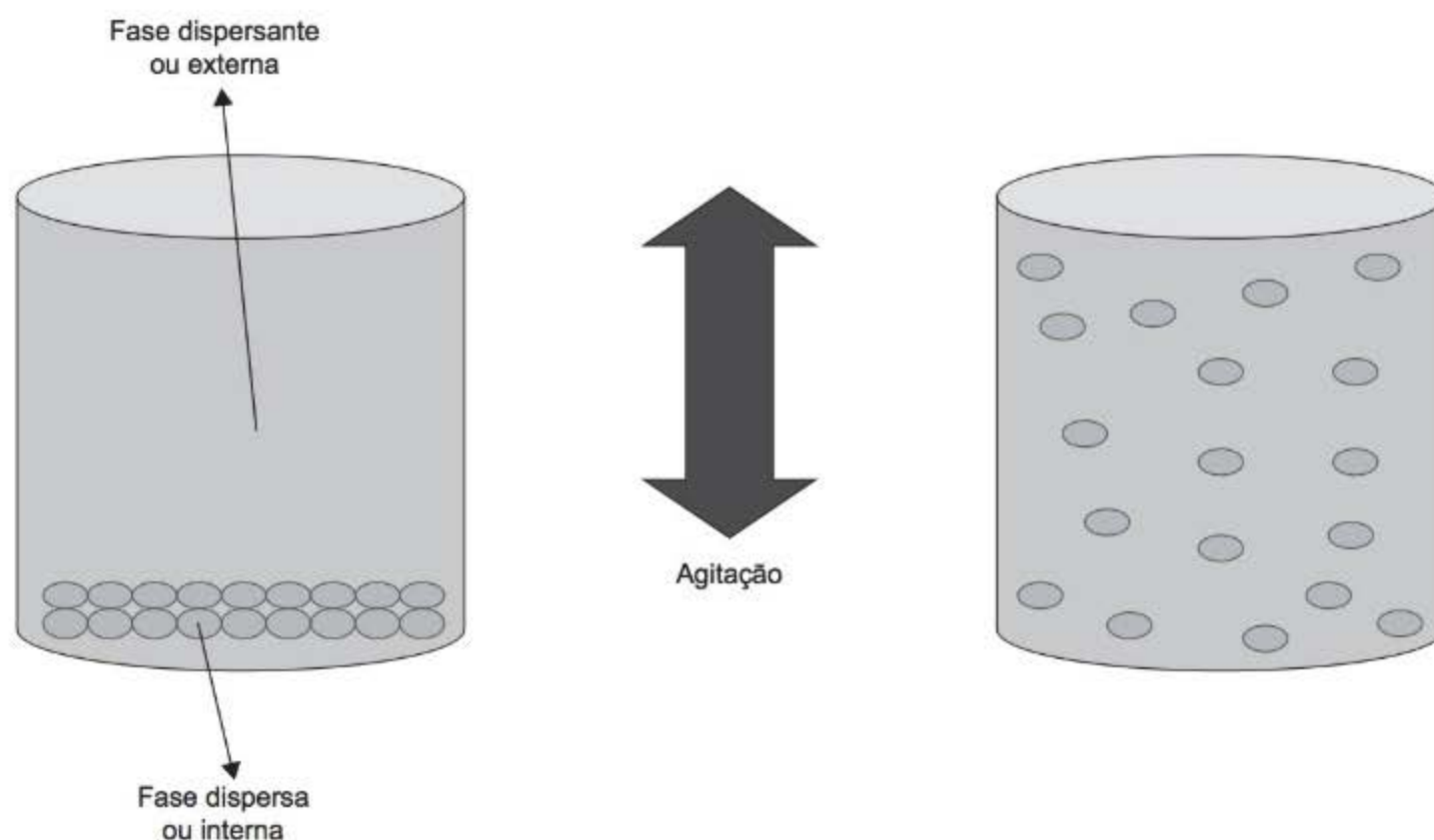


Figura 2.2 - Esquema de uma suspensão.

2.2.1.3 Emulsões líquidas

Formas farmacêuticas líquidas nas quais o princípio ativo está dissolvido num líquido, disperso na forma de gotas (fase interna ou dispersa) em outro líquido no qual é imiscível ou insolúvel (fase externa ou contínua), por ação de um agente emulsificante. As emulsões também podem ser semissólidas (cremes), formas farmacêuticas que serão abordadas posteriormente.

Podemos encontrar emulsões líquidas nas seguintes apresentações: oral, aerossol, gotas, injetável, *spray*, infusão, esmalte e espuma. As emulsões de uso oral não são muito aceitas pelos pacientes, em virtude da sensação desagradável do óleo, preferindo-se as soluções ou suspensões. As emulsões de uso tópico ou dermatológico são também conhecidas como loções.

Conforme pode ser visto na Figura 2.3, os tipos de emulsões que podemos encontrar são:

- » Óleo em água (O/A): o óleo está disperso em uma fase aquosa.
- » Água em óleo (A/O): a água está dispersa em uma fase oleosa.

Além das emulsões múltiplas:

- » Água em óleo em água (A/O/A): a fase interna oleosa possui gotículas de água dispersas em seu interior.
- » Óleo em água em óleo (O/A/O): a fase interna aquosa possui gotículas de óleo dispersas em seu interior.

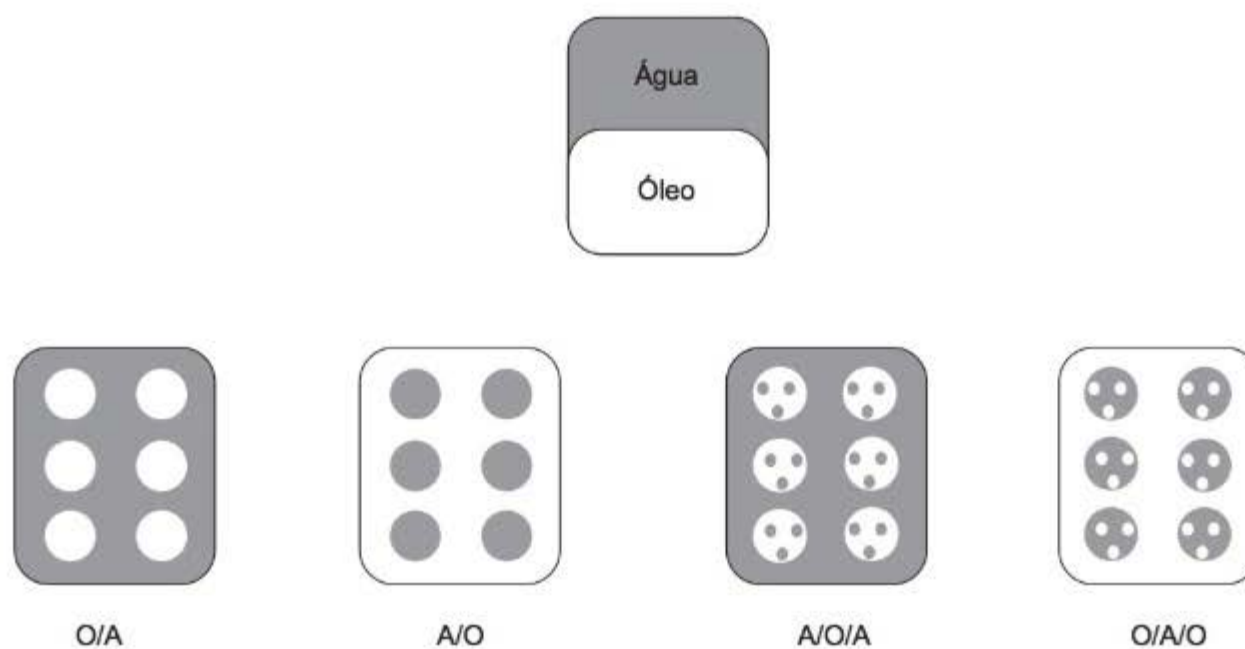


Figura 2.3 - Tipos de emulsões.

2.2.2 Formas farmacêuticas semissólidas

São formas farmacêuticas para uso tópico, consistentes e pegajosas, opacas ou translúcidas. Apresentam ação epidérmica (função emoliente, antimicrobiana, desodorizante etc.), endodérmica (função anti-inflamatória, anestésica local etc.) ou hipodérmica (função anti-inflamatória, hormônios etc.).

2.2.2.1 Cremes

Formas farmacêuticas semissólidas, também definidas como emulsões destinadas ao uso externo. São formadas por uma fase lipofílica e outra aquosa, podendo conter um ou mais princípios ativos dispersos. Veja um exemplo na Figura 2.4.



Figura 2.4 - Exemplo de creme: forma farmacêutica semissólida.

2.2.2.2 Emplastros

Formas farmacêuticas semissólidas constituídas de uma base adesiva, de material sintético ou natural, contendo um ou mais princípios ativos, cujo aspecto é mostrado na Figura 2.5. São destinadas ao uso tópico, com a intenção de manter o princípio ativo em contato com a pele.

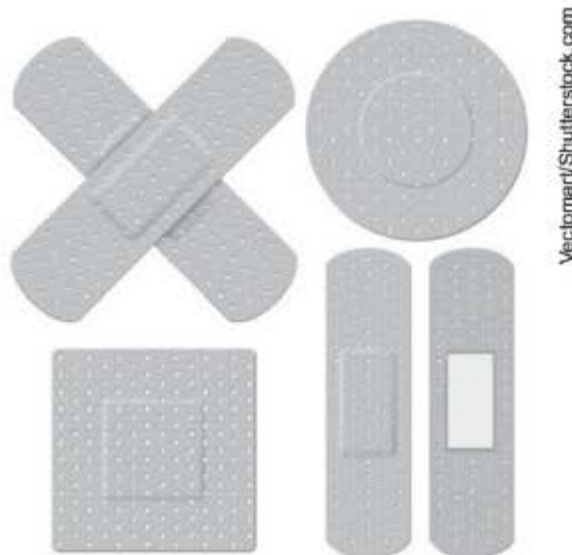


Figura 2.5 - Exemplo de emplastro: forma farmacêutica semissólida.

2.2.2.3 Géis

“Géis são sistemas semissólidos que consistem em suspensões de pequenas partículas inorgânicas ou de grandes moléculas orgânicas interpenetradas por um líquido” (USP, 2005).

Formas farmacêuticas semissólidas nas quais um sólido – fase coloidal (resinas, polímeros e derivados da celulose) está disperso em um líquido (água ou uma mistura água-álcool, na maioria das vezes) na forma de solução ou suspensão, de aspecto mais firme, por ação de um agente gelificante. Na Tabela 2.2, encontra-se a classificação dos géis, de acordo com a natureza da fase coloidal, segundo o número de fases e em relação à natureza da fase líquida.

Os géis, cujo exemplo é mostrado na Figura 2.6, têm baixa permeação cutânea e geralmente são de uso externo e bem-aceitos em tratamentos para peles oleosas e/ou com acne, por não conterem substâncias lipofílicas, sendo considerados não comedogênicos ou *oil-free*. Podem ainda ser utilizados em aplicações nas vias intranasais, vaginais, retais, orais e até parenterais.



Figura 2.6 - Exemplo de gel: forma farmacêutica semissólida.

Tabela 2.2 - Classificação dos géis

Segundo a natureza da fase coloidal		
Tipo de gel	Descrição	Exemplos
Inorgânico	Geralmente bifásico	Gel de hidróxido de alumínio, gel de bentonita, gel Veegum®
Orgânico	Geralmente monofásico	Gel e goma adraganta, gel de carbômeros (Carbopol®)
Segundo o número de fases		
Tipo de gel	Descrição	Exemplos
Monofásico	Apresenta apenas uma fase	Gel de alginato de sódio, gel de carbômeros, gel de goma adraganta
Bifásico	Apresenta duas fases	Gel de hidróxido de alumínio, gel de bentonita
Segundo a natureza da fase		
Tipo de gel	Descrição	Exemplos
Hidrogel	Formado por substâncias hidrofílicas	Gel de sílica, bentonita, pectina, alginato de sódio, Carbopol®, metilcelulose
Óleo-gel (organogel)	Formado por substâncias lipofílicas, espessado por agentes gelificantes não hidrossolúveis.	Plastibase, gel de parafina líquida, petrolato, manteiga de cacau

Fonte: Adaptado de Allen Jr., 2002 e Ferreira, 2008.

2.2.2.4 Pomadas

“Pomadas são preparações semissólidas desenvolvidas para aplicação externa na pele ou membranas mucosas que amolecem ou se fundem na temperatura corporal” (USP, 2005).

Formas farmacêuticas semissólidas de uso tópico e nas mucosas que apresentam um ou mais princípios ativos dissolvidos ou dispersos em uma base que amolece ou se funde com a temperatura corporal ou a força de aplicação. As pomadas, cujo exemplo pode ser visto na Figura 2.7, promovem uma ação terapêutica em virtude da oclusão da pele e da consequente retenção da água e de diversas substâncias do metabolismo. Ocorre também vasodilatação, favorecendo a eliminação das substâncias tóxicas.



Figura 2.7 - Exemplo de pomada: forma farmacêutica semissólida.

As pomadas, de acordo com sua afinidade com a água, são classificadas em:

- » Pomadas hidrofóbicas: mistura de hidrocarbonetos sólidos e líquidos, são translúcidas, pegajosas e consistentes, e absorvem pouca água, ou não absorvem. Substâncias mais utilizadas no preparo: vaselina, parafina, óleos vegetais e ceras.
- » Pomadas que absorvem água: absorvem grandes quantidades de água. São preparadas com as mesmas substâncias das pomadas hidrofóbicas, porém com a adição de agentes emulsificantes do tipo água em óleo, sendo estes os responsáveis pela propriedade de absorver a água.
- » Pomadas hidrófilas: misturas compostas por polímeros hidrófilos (polietilenoglicóis ou PEG), solúveis em água e de aparência translúcida.

2.2.2.5 Pastas

Formas farmacêuticas semissólidas que apresentam de 20% a 50% de substâncias insolúveis dispersas em excipientes hidrofóbicos ou aquosos. Utilizadas em aplicações externas, é ideal para absorver secreções de lesões.

Existem duas classes de pastas: as preparadas com excipientes hidrófilos (géis de pectina - orabase, pasta de gelatina-glicerinada, CMC-Na) e as pastas graxas preparadas com substâncias oleosas (vaselina líquida, lanolina, ceras, silicones etc.).

2.2.3 Formas farmacêuticas sólidas

Representam mais de dois terços dos medicamentos comercializados, em razão do baixo custo com acondicionamento, armazenamento e transporte, e por apresentarem maior estabilidade química, física e microbiana, têm boa aceitação, são fáceis de serem administradas e possibilitam controlar a biodisponibilidade.

2.2.3.1 Pós

Formas farmacêuticas sólidas constituídas por um ou mais princípios ativos micronizados e misturados homogeneamente, com ou sem adjuvantes. Os pós são utilizados para obtenção de outras formas farmacêuticas, como comprimidos, cápsulas, suspensões, pomadas e soluções.

Os pós, cujo aspecto é mostrado na Figura 2.8, têm fácil dissolução nos fluidos orgânicos, bem como absorção e efeito mais rápidos e regulares, porém podem ser inconvenientes na ingestão, em virtude do odor e do sabor; têm baixa estabilidade e não previnem agressão a componentes higroscópicos.

Classificação dos pós quanto à constituição:

- » Pós simples: compostos por apenas uma substância química.
- » Pós compostos: formados por duas ou mais substâncias misturadas de forma homogênea.

Classificação dos pós quanto ao tamanho da partícula (relacionada com o diâmetro da abertura do tamis, equipamento utilizado para uniformizar o tamanho):

- » Muito grosso: malha > 1.000 μm .
- » Grosso: malha de 355 μm a 1.000 μm .
- » Moderadamente fino: malha de 180 μm a 355 μm .
- » Fino: malha de 125 μm a 180 μm .
- » Muito fino: malha de 90 μm a 125 μm .



HamsterMan/Shutterstock.com

Figura 2.8 - Exemplo de pó: forma farmacêutica sólida.

2.2.3.2 Cápsulas

Formas farmacêuticas sólidas em que os princípios ativos e/ou excipientes estão em um invólucro solúvel de tamanho variável e, na maioria das vezes, feito à base de gelatina. Representam 50% das formulações de uma farmácia de manipulação.

As cápsulas, mostradas na Figura 2.9, têm como vantagem possibilitar a proteção parcial do medicamento, boa conservação, produção a seco, preparação em escala artesanal e industrial, rápida liberação dos fármacos, além de mascarar odor e sabor desagradáveis. Como desvantagem, podem-se destacar a falta de proteção total ao fármaco, a impossibilidade de fracionamento e a limitação à administração de fármacos muito irritantes e instáveis.

As cápsulas, de acordo com o invólucro, são diferenciadas em duras (constituídas de gelatina ou amido), ou moles (constituídas de gelatina e plastificantes como a glicerina).



Klara Dohmalova/Shutterstock.com

Figura 2.9 - Exemplos de cápsulas: formas farmacêuticas sólidas.

2.2.3.3 Comprimidos

Formas farmacêuticas sólidas obtidas pela compressão de pós uniformes, constituídas de um ou mais princípios ativos com ou sem adjuvantes. Há diversos tamanhos e formatos, com ou sem marcação, revestidos ou não, e ainda mastigáveis e efervescentes, como mostra a Figura 2.10.

Representam mais de 50% da produção industrial, em razão de suas vantagens: boa estabilidade físico-química, baixo custo na preparação, precisão da dosagem, fáceis administração e manuseio.



Figura 2.10 - Exemplos de comprimidos de diferentes formas e tamanhos.

2.2.3.4 Glóbulos

Formas farmacêuticas sólidas utilizadas em medicamentos homeopáticos, constituídas de sacarose ou de uma mistura de sacarose-lactose. Apresentam-se como pequenas esferas impregnadas pela potência desejada.

2.2.3.5 Granulados

Formas farmacêuticas sólidas que contêm dose única de um ou mais fármacos, com ou sem excipientes, que se apresentam secos e com partículas uniformes.

2.2.3.6 Pastilhas

Formas farmacêuticas sólidas utilizadas para dissolução ou desintegração lenta na boca, com um ou mais princípios ativos, de sabor doce, preparadas por moldagem ou compressão. Veja exemplos na Figura 2.11.



kostrez/Shutterstock.com

Figura 2.11 - Exemplos de pastilhas de diferentes cores.

2.2.3.7 Supositórios

Formas farmacêuticas sólidas utilizadas nos orifícios retal, vaginal ou uretral, com tamanho e formato variados. Essas formas se dissolvem com a temperatura do corpo. Exemplos na Figura 2.12.



Fernando Valero Quesada/Shutterstock.com

Figura 2.12 - Exemplos de supositórios.

2.2.3.8 Óvulos

Formas farmacêuticas de dose única, na maioria das vezes, de forma ovoide, utilizadas para introdução no orifício vaginal.

2.3 Tipos de embalagens para medicamentos

As embalagens para medicamentos são divididas em dois grupos:

- » Embalagem primária: responsável por acondicionar o medicamento, é aquela que está em contato com a medicação.
- » Embalagem secundária: é aquela que acondiciona a embalagem primária.

2.3.1 Embalagens primárias

- » Ampola: embalagem de dose única utilizada para acondicionar líquidos estéreis de uso por via parenteral. Pode ser de plástico translúcido ou transparente, ou de vidro âmbar ou transparente, como mostra a Figura 2.13.



Figura 2.13 - Ampolas.

- » Bisnaga: embalagem para formas farmacêuticas semissólidas, é flexível, com um dos lados achatado e o outro com abertura removível. Pode ser de alumínio, de plástico opaco, de plástico transparente ou de alumínio e plástico opaco, como mostra a Figura 2.14.



Figura 2.14 - Bisnaga de plástico.

- » **Blister:** embalagem utilizada comumente para comprimidos e pastilhas, apresenta-se como uma bandeja com cavidades e uma cobertura laminada selada que deve ser rompida para se ter acesso ao medicamento. Pode ser somente de alumínio, ou de alumínio e plástico âmbar, alumínio e plástico opaco, alumínio e plástico translúcido ou alumínio e plástico transparente, como na Figura 2.15.

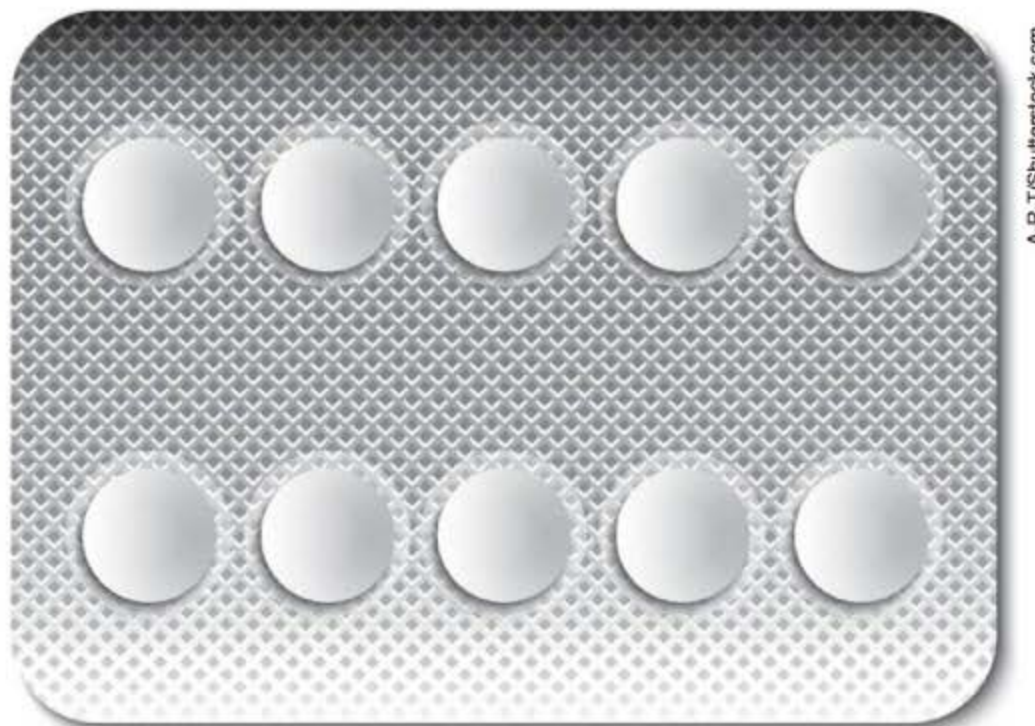


Figura 2.15 - *Blister* de alumínio e plástico transparente.

- » **Carpule:** recipiente de formato tubular com êmbolo de borracha, chamado de caneta aplicadora, com a possibilidade de múltiplas dosagens, conforme mostrado na Figura 2.16.



Figura 2.16 - *Carpule*.

- » Envelope: embalagem flexível formada por duas lâminas seladas. Pode ser de alumínio, papel, plástico opaco, alumínio e papel ou alumínio e plástico, como na Figura 2.17.



Figura 2.17 - Exemplo de envelope de alumínio.

- » Frasco: recipiente tubular com gargalo estreito. Pode ser de alumínio, plástico âmbar, opaco (como na Figura 2.18), translúcido ou transparente e de vidro âmbar, opaco ou transparente.



Figura 2.18 - Frasco de plástico opaco.

- » Frasco gotejador: recipiente tubular de gargalo estreito com um dispositivo que elimina o líquido na forma de gotas. Pode ser de plástico âmbar, opaco, translúcido ou transparente, ou de vidro âmbar, opaco ou transparente. Veja um exemplo na Figura 2.19.



Figura 2.19 - Frasco gotejador de vidro âmbar.

- » Frasco spray: recipiente tubular de gargalo estreito com um dispositivo que expelle o líquido finamente dividido pelo ar. Pode ser de plástico âmbar, opaco, translúcido ou transparente, ou de vidro âmbar, opaco ou transparente. Exemplo na Figura 2.20.



Figura 2.20 - Frasco *spray* de plástico opaco.

- » Pote: recipiente normalmente cilíndrico, de boca larga, ideal para acondicionar formas farmacêuticas sólidas e semissólidas. Pode ser de plástico âmbar, opaco, transparente ou translúcido, ou de vidro âmbar, opaco ou transparente. Alguns exemplos na Figura 2.21.



Figura 2.21 - Potes de plástico de diferentes tamanhos.

2.3.2 Embalagens secundárias

As embalagens secundárias usualmente utilizadas são caixas de papel e cartuchos, que são caixas menores.

Vamos recapitular?

Neste capítulo você estudou as formas de apresentação dos medicamentos, definidas como formas farmacêuticas, por meio de definições e exemplos, assim como, as vias de administração e os tipos de embalagens para medicamentos. Agora que você já sabe como os medicamentos podem se apresentar, que tal estudar os componentes de uma formulação farmacêutica?



Agora é com você!

- 1) Como você define forma farmacêutica?
- 2) Que cuidado devemos ter ao manipular uma suspensão que será utilizada nas vias injetável e oftálmica?
- 3) Qual a diferença entre pomadas hidrofóbicas e pomadas hidrófilas?
- 4) Quais as vantagens e as desvantagens dos comprimidos em relação às cápsulas?

Composição das Fórmulas Farmacêuticas

Para começar

Neste capítulo estudaremos os principais constituintes das formulações farmacêuticas a partir de definições e exemplos. Vamos juntos desvendar a composição das fórmulas farmacêuticas? Você sabia que as formulações farmacêuticas são compostas de princípios ativos ou drogas (substâncias químicas com ação farmacológica), excipientes ou adjuvantes farmacotécnicos (substâncias químicas farmacologicamente inativas, utilizadas para garantir o efeito terapêutico e o desempenho do medicamento) e veículos (agentes carreadores das drogas)?

3.1 Princípios ativos ou drogas

Os princípios ativos, drogas ou fármacos são substâncias presentes nas formulações que têm ação farmacológica ou terapêutica, podendo ser alopáticos ou fitoterápicos. São divididos em relação à classe química, à classe terapêutica, ao alvo molecular e à especificidade.

Em relação à especificidade, os fármacos são divididos em:

- » **Fármacos específicos:** atuam em uma molécula-alvo específica, muitas vezes, interagindo com receptores. Representam a maioria dos fármacos existentes, tais como anti-inflamatórios, agentes cardiovasculares, hormônios, antineoplásicos, entre outros.
- » **Fármacos inespecíficos:** não têm molécula-alvo nem interagem com receptores, possuindo uma ação mais geral. São exemplos de fármacos inespecíficos: antissépticos, rubefacientes (promovem aumento da circulação), adstringentes, emolientes, umectantes, queratoplásticos e queratolíticos.

Amplie seus conhecimentos

Quando falamos de princípios ativos ou medicamentos, devemos levar em consideração dois princípios básicos: a farmacocinética, que estuda o caminho percorrido pelo fármaco no organismo, desde a sua administração até a sua eliminação, e a farmacodinâmica, que estuda a interação das drogas com a molécula-alvo e sua concentração no organismo humano. Tais definições são estudadas na Farmacologia Clínica. O que você acha de ler um artigo da Anvisa sobre esse assunto? Consulte o site <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/profissionais/artigos/fundamentos_drogas.htm>. Acesso em: 14 mar. 2014

3.2 Principais excipientes ou adjuvantes e suas funções

Excipientes ou adjuvantes são substâncias químicas que não possuem ação farmacológica, porém, garantem a ação terapêutica e melhoram o desempenho do medicamento. As reações adversas aos excipientes não são comuns, mas essas substâncias podem gerar efeitos indesejáveis por intolerância, acarretando respostas imunológicas, como as alergias, ou não imunológicas, como as idiossincrasias. A escolha de um determinado excipiente deverá levar em consideração o melhor desempenho da formulação, o melhor processo de produção e o custo adequado.

Fique de olho!

Um estudo feito na Inglaterra em 1999 encontrou 3.816 diferentes excipientes em 12.132 medicamentos avaliados, podendo estes apresentar desde moléculas simples até moléculas mais complexas.

3.2.1 Estabilizantes químicos

Neste grupo de excipientes você encontrará substâncias que têm a função de manter a formulação quimicamente estável, contribuindo para a não formação de compostos tóxicos ou farmacologicamente inativos.

Veremos os principais estabilizantes químicos e alguns exemplos:

- » **Alcalinizantes ou acidificantes:** utilizados para alcalinizar (aumentar o pH) ou acidificar (diminuir o pH) o meio, respectivamente. Exemplos: ácido cítrico, ácido acético, ácido clorídrico, ácido bórico, carbonato de amônio, dietanolamina, hidróxido de potássio, bicarbonato de sódio, trietanolamina.
- » **Antioxidantes:** têm a função de evitar a oxidação do princípio ativo ou da formulação. Podem atuar por três mecanismos diferentes: interrompendo a formação de radicais livres, reduzindo as espécies oxidadas ou não permitindo a oxidação. Os antioxidantes são específicos para sistemas aquosos ou oleosos (Tabela 3.1). Exemplos: ácido ascórbico, metabissulfito de sódio, cisteína e tiosulfato de sódio, EDTA (ácido etileno diamino tetracético), BHT (butil hidroxitolueno), BHA (butil hidroxianisol) e α -tocoferol.

Tabela 3.1 - Relação de antioxidantes, sistemas nos quais são utilizados e concentrações usuais

Antioxidante	Sistema	Concentração usual (%)
Ácido ascórbico	Aquoso	0,01-0,1
Bissulfito de sódio	Aquoso	0,01-1,0
Metabissulfito de sódio	Aquoso	0,01-1,0
Tiosulfato de sódio	Aquoso	0,05
Ascorbil palmitato	Oleoso	0,01-0,2
BHA	Oleoso	0,01-0,5*
BHT	Oleoso	0,01-0,5*
α -tocoferol	Oleoso	0,5-2,0

* Difere em diversas formas farmacêuticas.

Fonte: Adaptado de Rowe et al., 2003; Ferreira, 2008.

- » Quelantes (sequestrantes): utilizados em preparações líquidas com a função de formar complexos estáveis com metais que possam desestabilizar as formulações. Exemplos: EDTA, ácido cítrico, ácido tartárico.
- » Tamponantes: utilizados para evitar variações de pH, mantendo-o numa faixa ótima que garanta estabilidade, solubilidade e absorção. Exemplos: tampão citrato, tampão fosfato, tampão borato.

3.2.2 Estabilizantes físico-químicos

Neste grupo encontraremos substâncias que alteram quimicamente a relação entre a fase dispersa e o veículo, não permitindo alterações físicas (separação das fases de uma emulsão) e efeitos como ionização, solvatação e redução da tensão superficial.

A seguir você encontrará os principais componentes desse grupo:

- » Emulsificantes: têm a função de estabilizar as emulsões, ou seja, permitir que um líquido fique disperso em outro, no qual é imiscível. Exemplos: monoestearato de glicerila, álcool cetílico e gelatina.
- » Surfactantes ou tensoativos: reduzem a tensão superficial entre duas fases de polaridades diferentes. Exemplos: cloreto de benzalcônio, nonoxinol 10, polissorbato 80, lauril sulfato de sódio.
- » Molhantes: têm a função de diminuir a tensão superficial entre a água e as partículas sólidas, num sistema sólido-líquido-gás. Exemplo: lauril sulfato de sódio, polissorbato 20, 60, 80-Tween®.

Fique de olho!

Tanto os emulsificantes quanto os tensoativos apresentam, em sua estrutura química, uma porção polar e outra apolar; de acordo com a carga da porção polar, são classificados em: aniônicos - porção polar com carga negativa; catiônicos - porção polar com carga positiva; não iônicos - a porção polar é um grupo hidrofílico; e anfóteros - há uma parte da porção polar ionizável positiva e outra negativa.

- » **Floculantes:** favorecem o agrupamento de partículas para que formem aglomerados facilmente dispersáveis, modificando o processo de sedimentação. Exemplos: lauril sulfato de sódio, polissorbato 80 (Tween®80), cloreto de sódio, argilas.

3.2.3 Estabilizantes físicos

Os estabilizantes físicos diferem muito pouco dos estabilizantes físico-químicos, a não ser por atuarem apenas na estabilidade física dos princípios ativos ou das preparações. Os mais comuns são:

- » **Agentes doadores de consistência:** têm a função de aumentar a consistência de uma preparação. Exemplos: álcool cetílico, cera branca, cera amarela, parafina, álcool estearílico.
- » **Agentes de revestimento:** utilizados em comprimidos, grânulos, cápsulas ou *pellets* para proteger o fármaco da ação de fatores externos, para mascarar o sabor ou o odor desagradável e para evitar a degradação no suco gástrico e obter liberação no intestino. As películas de proteção podem ser produzidas com substâncias de origem animal (ceras e gelatina) e substâncias derivadas da celulose (metil ou etilcelulose, acetato de celulose), entre outras.
- » **Agentes suspensores:** têm a função de aumentar a viscosidade da fase externa de uma suspensão, reduzindo a velocidade de sedimentação. Na Tabela 3.2, você encontrará exemplos de agentes suspensores e concentrações usuais.

Tabela 3.2 - Exemplo de agentes suspensores e concentrações usuais

Agente suspensor	Concentração usual (%)
Goma arábica	5,0-10,0
Goma xantana	0,3-0,5
CMC-Na	0,5-2,0
Bentonita	0,5-5,0
Alginato de sódio	1,0-5,0
Silicato de alumínio e magnésio (Veegun®)	0,5-2,5
Dióxido de silício coloidal (Aerosil®)	2,0-10,0

Fonte: Adaptado de Rowe et al., 2003; Ferreira, 2008.

- » **Aglutinantes:** utilizados em formas farmacêuticas sólidas para promover a agregação de partículas durante a granulação e a compressão. Exemplos: goma arábica, CMC-Na, etilcelulose, gelatina, metilcelulose, povidona (PVP), amido.
- » **Desagregantes ou desintegrantes:** utilizados em formas farmacêuticas sólidas com a função de acelerar a desintegração e/ou a dissolução, facilitando a absorção. Exemplos: amido, alginato de sódio, CMC-Na, celulose microcristalina, glicolato sódico de amido (Explotab®).
- » **Deslizantes, lubrificantes e antiaderentes:** utilizados na preparação de comprimidos e cápsulas com a função de melhorar o fluxo das misturas e evitar deterioração dos equipamentos. Exemplos: lubrificantes - estearato de magnésio, estearato de cálcio, silicone, parafina, polietilenoglicol; deslizantes - sílica, amido de milho, talco; antiaderentes - estearato de magnésio e talco.

- » Umectantes: utilizados para prevenir o ressecamento das preparações. Exemplos: glicerina, propilenoglicol, sorbitol.
- » Levigantes: utilizados no processo de redução do tamanho das partículas por trituração ou espatulação. Na Tabela 3.3, você encontrará exemplos de agentes levigantes.

Tabela 3.3 - Exemplos de agentes levigantes

Agente levigante	Mistura-se com
Óleo mineral (vaselina líquida)	Óleos fixos
Glicerina	Água, álcool, propilenoglicol e PEG 400
Propilenoglicol	Água, álcool, glicerina e PEG 400
PEG 400	Água, álcool, glicerina e propilenoglicol
Polissorbato 80 (Tween® 80)	Água, álcool, glicerina, propilenoglicol, PEG 400, óleo mineral e óleos fixos.

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

3.2.4 Estabilizantes biológicos

Estabilizantes utilizados para evitar a proliferação bacteriana. Podem ser antimicrobianos e antifúngicos. Na Tabela 3.4, você encontrará os conservantes mais utilizados e as concentrações usuais.

- » Conservantes antimicrobianos: evitam a proliferação de microrganismos em geral. Exemplos: metilparabeno (Nipagin®), cloreto de benzalcônio, propilparabeno (Nipazol®), cloreto de cetilpiridínio.
- » Conservantes antifúngicos: protegem a formulação contra o crescimento fúngico. Exemplos: butilparabeno, etilparabeno, metilparabeno (Nipagin®), propilparabeno (Nipazol®), ácido benzoico, propionato de sódio, benzoato de sódio.

Tabela 3.4 - Conservantes mais utilizados e concentrações usuais

Conservante	Concentração usual (%)	Espectro de ação
Álcool etílico	≥ 10 (uso oral) ≥ 10 (uso externo)	Bactérias e fungos
Ácido benzoico e seus sais	0,1-0,2 (uso oral) 2,0-5,0 (uso externo)	Bactérias Gram-positivas, bolores e leveduras
Metilparabeno (Nipagin®)	0,015-0,2 (uso oral) 0,2-0,3 (uso externo)	Bactérias Gram-positivas, bolores e leveduras
Propilparabeno (Nipazol®)	0,01-0,2 (uso oral) 0,02-0,1 (uso externo)	Bactérias Gram-positivas, bolores e leveduras
Sorbato de potássio	0,1-0,2 (uso externo)	Fungos e leveduras
Clorexidina	0,01-0,1 (uso externo)	Bactéria Gram-positivas e Gram-negativas
Cloreto de benzalcônio	0,05-0,1	Bactérias Gram-positivas e algumas Gram-negativas

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

3.2.5 Agentes corretivos

Modificam as propriedades organolépticas de cor, sabor e aroma.

- » **Corantes:** colore o medicamento, com finalidade estética, não devem ser tóxicos e ter ação farmacológica. São permitidos apenas corantes certificados pelo Food Drug and Cosmetics Act (FD&C Act). Exemplo: amarelo de tartrazina, azul de metileno, urucum.
- » **Flavorizantes:** dão sabor e odor aos medicamentos. Na Tabela 3.5, você encontrará alguns flavorizantes e sua aplicação.

Tabela 3.5 - Exemplos de flavorizantes e sua utilização

Flavorizante	Aplicação
Óleo de anis	Correção do amargo em preparações oleosas
Óleo essencial de canela	Preparações oleosas, correção do salgado e do amargo
Óleo essência de menta	Correção sabor amargo, dessensibilizante do paladar
Salicilato de metila (máximo 500 mcg/kg/dia)	Pastilhas e óleo de fígado de bacalhau
Maltol	Evidencia sabor doce similar ao de morango ou de abacaxi
Mentol Concentração usual: suspensões orais: 0,003%; xaropes: 0,005%-0,015%; pastilhas: 0,2%-0,4%; pasta dental: 0,4%; enxaguatórios bucais: 0,1%-2,0%	Correção do amargo, dessensibilizante do paladar
Ácido cítrico Concentração usual: 0,3 – 2,0%	Mascara sabor amargo e evidencia o sabor
Cloreto de sódio Concentração usual: 0,3%-0,5%	Supressão do amargo

Fonte: Adaptado de Rowe et al., 2003; Ferreira, 2008.

- » **Edulcorantes:** adoçam a preparação. Na Tabela 3.6, você encontrará os principais edulcorantes para soluções orais.

Tabela 3.6 - Principais edulcorantes utilizados em soluções orais

Edulcorante	Concentração usual (%)	Solubilidade
Sacarose	Até 85	Água e álcool
Sorbitol	20-70	Água
Manitol	7	Água (1:5,5) Álcool (1:83) Glicerina (1:18)
Sacarina sódica	0,04-0,6	Água (1:1,2)
Aspartame	0,1-0,5	Água (1:100)
Ciclamato de sódio	0,17	Água (1:5)
Xarope de milho	20-60	Água, parcialmente, com etanol
Frutose	45-99,5	Água (1:0,3)

Fonte: Adaptado de Allen Jr, 2002; Rowe et al., 2003; Ferreira, 2008.

3.3 Veículos

Os veículos são a parte líquida ou sólida da formulação à qual o princípio ativo está associado. São utilizados para possibilitar a dispensação do fármaco na forma desejada, aumentando o volume.

A seguir, listamos os tipos de veículos:

- » Veículos líquidos: utilizados, na maioria das vezes, em formas farmacêuticas líquidas, completam o volume final do medicamento, podendo também ser utilizados como solventes. Exemplos: água destilada, etanol, glicerina, óleos e propilenoglicol.
- » Veículos para formas farmacêuticas semissólidas: existem as bases lipofílicas, que se caracterizam pela mistura de ceras e óleos (cera de abelha, parafina, álcool cetílico), e as bases hidrofílicas, caracterizadas por sistemas gel (derivados de celulose, ácido carboxivinílico e polipeptídios).
- » Veículos para formas sólidas: substâncias que, muitas vezes, estarão em menor quantidade, pois os fármacos representam quase a totalidade da formulação; também definidas como excipientes (visto anteriormente) ou diluentes, porém apenas com a função de completar a fórmula. Exemplos: amido, celulose microcristalina e lactose.

Tabela 3.7 - Concentração usual do etanol

Uso	Concentração usual (%)
Solvente em preparações líquidas de uso oral	Variável
Solvente em soluções injetáveis	Variável
Solvente em produtos tópicos	60-90

Fonte: Ferreira, 2008.

Tabela 3.8 - Concentração usual da glicerina

Uso	Concentração usual (%)
Emoliente	Até 30
Umectante	Até 30
Oftálmico	0,5-3,0
Solvente (parenterais)	Até 50
Edulcorante	Até 20

Fonte: Ferreira, 2008.

Tabela 3.9 - Concentração usual do propilenoglicol

Uso	Concentração usual (%)
Umectante (uso tópico)	= 15
Solvente de soluções orais	10 a 25
Solvente (parenterais)	10 a 60
Solvente tópico	5 a 80

Fonte: Ferreira, 2008.

Neste capítulo você estudou os principais constituintes dos medicamentos: princípios ativos ou fármacos, excipientes ou adjuvantes e veículos, verificando que a interação destes é o que garante a eficácia do medicamento. No próximo capítulo, estudaremos operações básicas, como pesagem, aferição de volume, entre outras, relacionadas aos componentes estudados. Que tal começarmos agora?



Agora é com você!

- 1) Qual a diferença entre fármacos específicos e fármacos não específicos?
- 2) Para corrigir o pH de uma determinada formulação, foi utilizado um excipiente tamponante. Esse procedimento está correto? O que você utilizaria?
- 3) Para um fármaco que deve ser absorvido no intestino, que tipo de excipiente você usaria?
- 4) O amido é um estabilizante físico, porém também pode ser considerado um veículo. Explique essa afirmação.

4

Operações Básicas para o Preparo de Fórmulas

Para começar

Neste capítulo abordaremos equipamentos e procedimentos utilizados em operações básicas da prática farmacêutica, porém extremamente importantes, como pesagem, medida de volume e operações que alteram física ou mecanicamente os componentes da formulação, garantindo a dosagem correta e a uniformidade do medicamento, contribuindo para um tratamento eficaz.

4.1 Abreviaturas utilizadas na prática farmacêutica

A seguir, listaremos abreviaturas comuns na prática farmacêutica e seus significados (Ansel, 2008, Ferreira, 2008, Thompson, 2013, Anvisa 2014 a e b):

- | | |
|---------------------------------------|-----------------------|
| » AQ: aquosa. | » CX: caixa. |
| » AP/AMP: ampola. | » DRÁG: drágeas. |
| » CAP: cápsula. | » EFEV: efervescente. |
| » CR: creme. | » ELX: elixir. |
| » COMP: comprimido. | » EXT: extrato. |
| » COMP. Mast.: comprimido mastigável. | » ENV: envelope. |
| » COMP. Sbl.: comprimido sublingual. | » EMU: emulsão |
| » Crem.: creme. | » FA: frasco ampola. |

- » f.s.a.: faça segundo a arte.
- » FL: flaconete.
- » Fr: frasco.
- » g: grama.
- » GRAN: granulado.
- » Gts: gotas.
- » h: hora.
- » INJ: injetável.
- » IM: intramuscular.
- » IV: intravenoso.
- » kg: quilograma.
- » L: litro.
- » LIQ: líquido.
- » MAST: mastigável.
- » mg: miligrama.
- » mL: mililitro.
- » ODONT: odontológico.
- » OFT: oftálmico.
- » POM: pomada.
- » PT: pote.
- » q.s.: quantidade suficiente.
- » q.s.p: quantidade suficiente para.
- » S/N: se necessário.
- » SER: seringa.
- » SF: solução fisiológica.
- » SOL.: solução.
- » SOL. Nas.: solução nasal.
- » SC: subcutâneo.
- » SUBL: sublingual.
- » SUP: supositório.
- » SUS: suspensão.
- » SUP. Inj.: suspensão injetável.
- » VO: via oral.
- » VR: via retal.
- » Xp: xarope.

4.2 Medidas de peso

A pesagem de princípios ativos e/ou excipientes deve ser cercada de procedimentos que garantam a proporção correta do fármaco no medicamento, garantindo assim a dose e a sua eficácia. Os procedimentos de pesagem são garantidos toda vez que você observa os seguintes detalhes:

- » Conversão correta entre unidades de medida. Exemplo: miligramas (mg) para gramas (g).
- » Utilização dos fatores de conversão (Fc) em sal base. Exemplo: sal base de betametasona e valerato de betametasona.
- » Observação dos fatores de correção quando é necessária a diluição do princípio ativo ou quando este já vem diluído do fornecedor. Exemplo: vitamina E 50%.

O equipamento mais utilizado para medidas de pesagem é a balança eletrônica (Figura 4.1). Nas farmácias de manipulação, podemos encontrar dois tipos de balança:

- » **Balança semianalítica:** com precisão para pesagens a partir de 0,001 g, mais utilizada no preparo das formulações.
- » **Balança analítica:** alta precisão - 0,0001 g, mais utilizada no controle de qualidade.

Para garantir a exatidão da pesagem, as balanças, geralmente, são mantidas em caixas de vidro, evitando a corrente de ar. Devem estar em bancadas rígidas que não sofram trepidação e planas para

manter o nível. Ao manusear uma balança de precisão, você deve estar atento ao limite de carga do equipamento.

Procedimento de pesagem:

- » Realizar os cálculos necessários de acordo com a prescrição.
- » Registrar na Ficha de Pesagem os componentes, os lotes, as quantidades necessárias das matérias-primas e as pessoas responsáveis pela pesagem.
- » Verificar o nivelamento da balança - as balanças mais modernas têm um dispositivo chamado bolha de nível, que deve estar posicionado no centro do círculo.
- » Deixar a balança ligada antes da pesagem por aproximadamente 15 minutos.
- » Transportar todas as substâncias que serão pesadas para uma área próxima à balança.
- » Usar recipientes ou materiais para pesagem (papel de pesagem) que sejam leves e descartáveis. Estes devem ser posicionados no centro da balança.
- » Zerar (tarar) a balança, ou seja, eliminar o peso dos recipientes ou materiais que auxiliarão no processo de pesagem. Esse procedimento é de fácil execução, pois, nas balanças, há um dispositivo/botão com essa finalidade. A cada pesagem de novo componente, é necessário tarar a balança.
- » Realizar a transferência da substância a ser pesada com o auxílio de uma espátula até obter a pesagem exata. Evitar quedas; porém, se ocorrerem, efetuar a limpeza após o término do procedimento.
- » Retirar o material ou o recipiente da balança.
- » Fechar o recipiente da matéria-prima.
- » Zerar a balança.
- » Realizar a limpeza da balança e da área de pesagem.



Figura 4.1 - Balança de precisão eletrônica utilizada na farmácia.

Modelo de ficha de pesagem

Nome, concentração e forma farmacêutica da preparação:					
Quantidade a ser preparada:					
Identificação da formulação:		Número de controle da prescrição:			
Data da preparação:					
Componentes	Quantidade pesada	Número de lote do fabricante	Prazo de validade	Pesado por	Conferido por

Fonte: Adaptado de Thompson, JE; Davidow, LW, 2013.

Exemplo de ficha de pesagem a partir de prescrição

Prescrição					
nº 2/2014					
Nome: José Souza				Data: 03/03/2014	
Endereço: Avenida Água, 999					
Benzocaína	0,75 g				
Ácido salicílico	0,75 g				
Ácido benzoico	1,5 g				
Cânfora	1 g				
Salicilato de metila	q.s				
Talco q.s.p.	30 g				
Posologia: aplicar nos pés pela manhã e ao deitar.					
Dra. Kelly Bermar					
CRM: 999.999					
Ficha de pesagem					
Nome, concentração e forma farmacêutica da preparação: Ácido benzoico 5%, cânfora 3,3%, ácido salicílico e benzocaína 2,5%, pó fino.					
Quantidade a ser preparada:		30 g			
Identificação da formulação:		BP01	Número de controle da prescrição: 2/2014		
Data da preparação: 10/03/2014					
Componentes	Quantidade pesada	Número de lote do fabricante	Prazo de validade	Pesado por	Conferido por
Benzocaína	0,75 g	XYZ2951	Mês/Ano		
Ácido salicílico	0,75 g	XYZ2952	Mês/Ano		
Ácido benzoico	1,5 g	XYZ2953	Mês/Ano		
Cânfora	1,0 g	XYZ2954	Mês/Ano		
Salicilato de metila	6 gotas	XYZ2955	Mês/Ano		
Talco	26 g	XYZ2956	Mês/Ano		

Fonte: Thompson, JE; Davidow, LW, 2013.

Fique de olho!

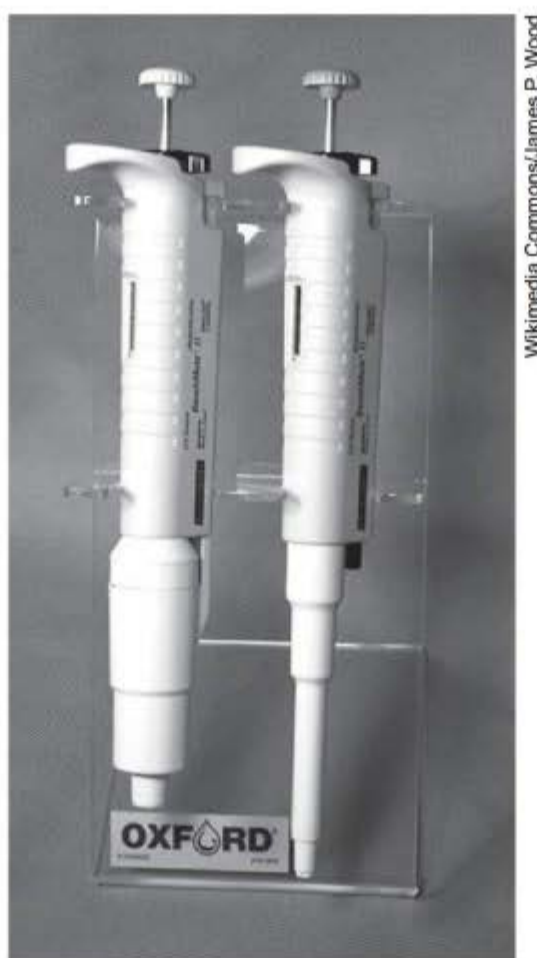
A balança é utilizada por nós há mais de 7 mil anos e que as primeiras balanças eram constituídas de dois pratos e um travessão com eixo central. Em um dos pratos, colocava-se o peso-padrão, que, muitas vezes, era uma pedra; e, no outro, o que se queria pesar. Quando o equilíbrio entre os pratos era estabelecido, encontrava-se o peso relativo.

4.3 Medidas de volume

A medição de volumes também é uma prática bastante comum nas farmácias de manipulação, garantindo uma proporção correta entre princípios ativos, excipientes e veículo. Diversos instrumentos são utilizados nessa prática, tais como:

- » micropipetas, Figura 4.2;
- » pipetas graduadas, Figura 4.3;
- » buretas, Figura 4.4;
- » provetas, Figura 4.5;
- » cálices;
- » balões volumétricos, Figura 4.6.

A escolha de um instrumento será feita mediante análise de qual fornece maior exatidão para o volume necessário. Pipetas volumétricas, balões volumétricos e buretas são mais precisos, enquanto provetas e cálices são menos precisos.



Wikimedia Commons/James P. Wood

Figura 4.2 - Exemplos de micropipetas.

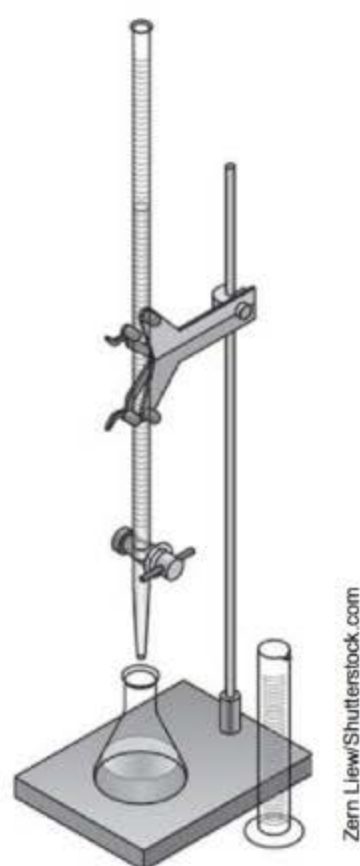


Wikimedia Commons/ciclano

Figura 4.3 - Exemplo de pipeta graduada.

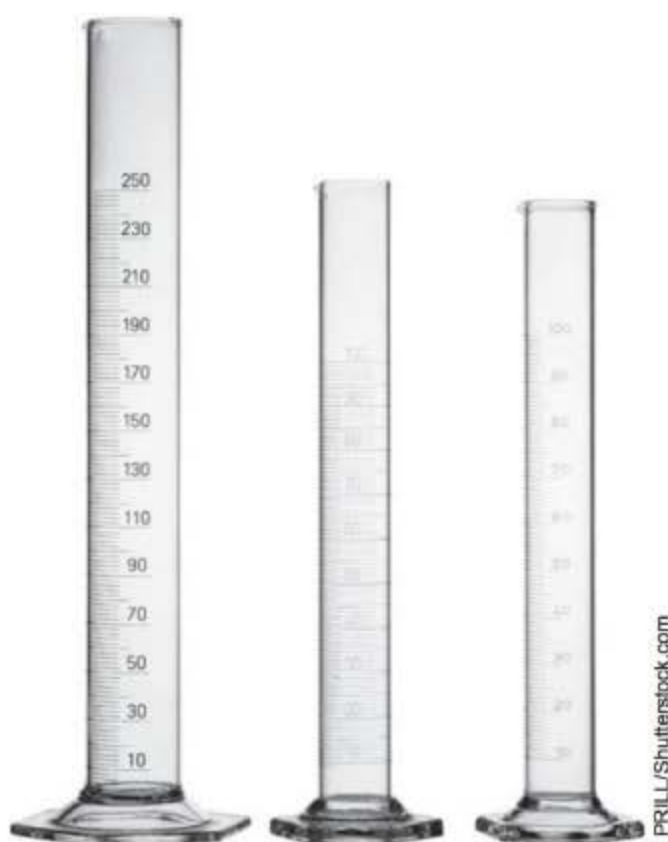
Fique de olho!

Erlenmeyers e béquers, ilustrados nas Figuras 4.7 e 4.8, não são vidrarias utilizadas para medição: têm finalidade de mistura e acondicionamento temporário de veículos e/ou soluções.



Zern Liew/Shutterstock.com

Figura 4.4 - Esquema básico de uma bureta.



PRILL/Shutterstock.com

Figura 4.5 - Exemplos de provetas graduadas de diferentes capacidades.



Wikimedia Commons/Lucasbosch

Figura 4.6 - Balão volumétrico.

Na *Farmacopeia Brasileira* (Anvisa, 2010a, volume 1, página 52), encontramos a seguinte definição para os instrumentos utilizados na medição de volumes: “Os aparelhos volumétricos - são empregados nas medidas de volume nos testes, nos ensaios e nos doseamentos farmacopeicos, e devem estar aferidos à temperatura de 25 °C”.

Na prática farmacêutica diária, os instrumentos mais utilizados são as pipetas graduadas, os cálices e as provetas, que devem ser escolhidos levando-se em consideração que a quantidade a ser medida esteja próxima à capacidade da vidraria. Já as buretas e os balões volumétricos são mais utilizados no preparo de soluções e no controle de qualidade.



Wikimedia Commons/Hannes Grobe

Figura 4.7 - Erlenmeyer: vidraria que não deve ser utilizada para medidas precisas.



Wikimedia Commons/Unkky

Figura 4.8 - Béquer: vidraria que não deve ser utilizada para medidas precisas.

Procedimento para aferição de volume:

- » Realizar a medida na vertical e a leitura no menisco. O menisco é uma curvatura que o líquido apresenta quando está em um tubo estreito. A leitura é feita pela porção inferior do menisco, como mostra a Figura 4.9, com o olho no nível do líquido.
- » O líquido deve ser totalmente escoado do recipiente.
- » O menisco de líquidos viscosos deve ser lido após tempo adequado para escoamento total. Para volumes pequenos de líquidos viscosos, deve-se optar pela pesagem, pois o uso de pipetas não é indicado.



Wikimedia Commons/Leandro Maranghetti Lourenço

Figura 4.9 - Exemplo de menisco: aferição 18 mL.

4.4 Operações físicas e mecânicas

Nos processos de mistura, abordaremos procedimentos realizados com os fármacos, substâncias sólidas ou líquidas, com a intenção de obter uma forma farmacêutica homogênea e uniforme.

Os principais procedimentos são:

- » **Tamisação:** separação granulométrica dos pós. O grau de divisão é relacionado à malha do tamis, uma peneira granulométrica constituída por malhas de diferentes aberturas. O número do tamis é inversamente proporcional ao diâmetro das aberturas, conforme a Tabela 4.1.

Tabela 4.1 - Tamanho da abertura dos diferentes tamises

Número do tamis (ABNT/ASTM)	Orifício do tamis
2	9,5 mm
3,5	5,6 mm
4	4,75 mm
8	2,36 mm
10	2 mm
20	850 µm
30	600 µm
40	425 µm
50	300 µm
60	250 µm
70	212 µm
80	180 µm
100	150 µm
120	125 µm
200	75 µm
230	63 µm
270	53 µm
325	45 µm
400	38 µm
500	25 µm
635	20 µm

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2010a, página 5.

- » **Pulverização:** redução do tamanho das partículas de um produto sólido, fármaco, excipiente, com o auxílio do gal e do pistilo, Figura 4.10. A pulverização pode ser realizada por contusão, processo no qual a substância deverá ser pressionada com o pistilo contra a parede do gal, ou por trituração, que consiste em comprimir o material com movimentos circulares, com o pistilo contra a parede do gal.

- » **Triagem:** separação de partes não utilizadas ou inertes de drogas de origem vegetal. Pode ser realizada de forma manual, por crivo (utilização de tamis) ou por lavagem.
- » **Levitação:** trituração realizada a úmido com auxílio do gral e do pistilo.
- » **Filtração:** separação de partículas sólidas de um líquido por um filtro. O papel de filtro é o material mais utilizado para essa finalidade na prática farmacêutica, juntamente com o funil, como mostra a Figura 4.11. Sua porosidade varia de 20 a 0,75 μm . Na técnica de filtração simples, mostrada na Figura 4.12, o papel de filtro deve ser dobrado, formando um cone, e acondicionado no funil, posicionado acima de um béquer com auxílio de um suporte. O líquido a ser filtrado é adicionado lentamente ao papel de filtro direcionado por um bastão de vidro.



bonchan/Shutterstock.com

Figura 4.10 - Gral e pistilo de porcelana.



Matthew Cole/Shutterstock.com

Figura 4.11 - Funil de vidro utilizado na filtração simples.

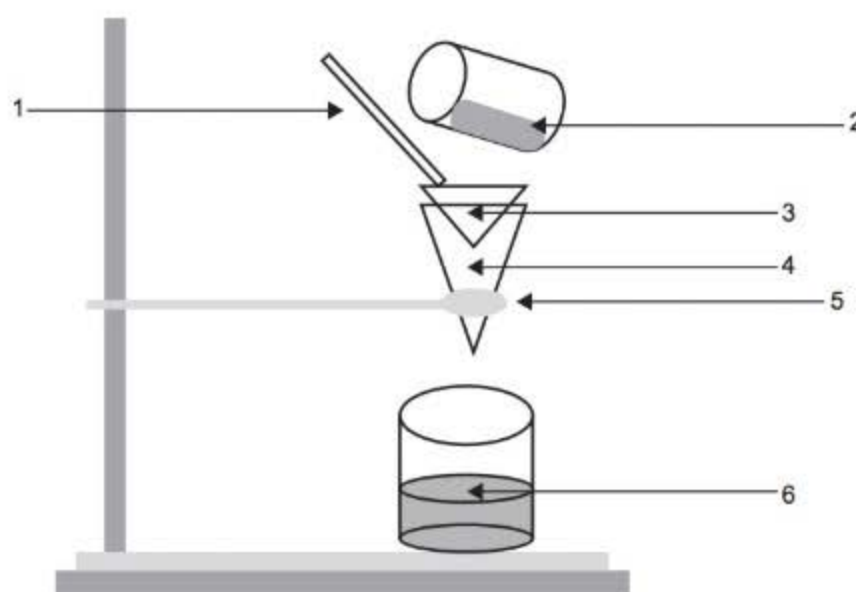


Figura 4.12 - Filtração simples: 1. Bastão de vidro; 2. Solução a ser filtrada; 3. Papel de filtro; 4. Funil; 5. Suporte; 6. Béquer com solução filtrada.

- » **Dissolução:** dispersão total de um sólido em um líquido, formando uma fase homogênea. No processo de dissolução, o sólido é denominado soluto, e o líquido, solvente ou veículo. Antes da dissolução, é importante verificar o grau de solubilidade e pulverizar o soluto. O solvente é adicionado aos poucos, sob agitação vigorosa constante. Após a dissolução completa, a solução deve ser filtrada.

Fique de olho!

Discutiremos os critérios do grau de solubilidade no Capítulo 5.

- » Mistura: procedimento realizado com o objetivo de conferir homogeneidade à forma farmacêutica, ou seja, distribuir todos os componentes de maneira uniforme. Pode ser realizada com substâncias sólidas, líquidas e pastosas. As misturas podem ser realizadas no gral, no cálice ou com agitadores magnéticos (Figura 4.13).

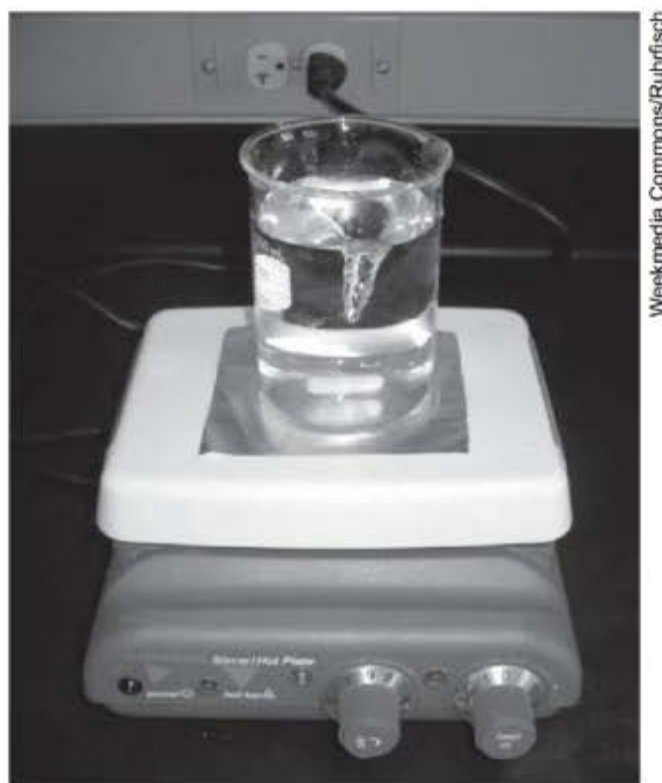


Figura 4.13 - Agitador magnético.

Vamos recapitular?

Neste capítulo você estudou técnicas de extrema importância na prática farmacêutica, pois interferem na proporção do fármaco no medicamento e na sua absorção e ação. Você utilizará essas informações para a manipulação de diversas formas farmacêuticas. A partir do Capítulo 5, estudaremos as técnicas e os cuidados na manipulação de formas farmacêuticas líquidas, semissólidas e sólidas.



Agora é com você!

- 1) Qual é a diferença entre balança semianalítica e balança analítica?
- 2) Para pesar 100 g de um excipiente, você escolheria um recipiente de plástico ou um frasco de vidro? Explique.
- 3) Para medir 230 mL de um veículo de uma formulação, você utilizaria uma proveta de 200 mL, 500 mL ou 1.000 mL? Explique.
- 4) Em uma proveta de 50 mL, qual o procedimento correto para medir 25 mL?

5

Manipulação de Formas Farmacêuticas Líquidas

Para começar

Neste capítulo você encontrará as técnicas básicas e os cuidados necessários na manipulação de formas farmacêuticas líquidas (soluções, suspensões e emulsões), além de exemplos de formulação.

5.1 Manipulação de soluções

As soluções são preparadas nas farmácias tanto para dispensação (xaropes, elixires, colutórios) quanto para uso interno (solução de ácido cítrico a 25%-50%, solução de trietanolamina a 50%).

No preparo de soluções devemos nos preocupar com os seguintes aspectos:

- » Solubilidade do fármaco: a parte sólida de uma solução - soluto deve ser facilmente dissolvida pelo solvente. Cada substância química tem um grau de solubilidade que deve ser respeitado. A solubilidade pode ser fornecida em gramas de soluto por mililitro de solvente (exemplo: a solubilidade do ácido bórico é de 1 g/18 mL), ou, por termos descritivos, uma substância pode ser classificada como solúvel, ligeiramente solúvel ou pouco solúvel, graus que estão associados a equivalentes numéricos, de acordo com a Farmacopeia brasileira (2010a, volume 1, página 57). Veja a Tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Termos descritivos do grau de solubilidade

Termo descritivo	Partes do solvente necessária para dissolver 1 parte do soluto.
Muito solúvel	< 1
Livremente solúvel	1 a 10
Solúvel	10 a 30
Pouco solúvel	30 a 100
Ligeiramente solúvel	100 a 1.000
Muito pouco solúvel	1.000 a 10.000
Praticamente insolúvel ou insolúvel	10.000

Fonte: Anvisa, 2010a.

- » Mistura de líquidos: caso sejam utilizados dois líquidos ou mais na preparação da solução, deve-se observar se eles são miscíveis, ou seja, se são solúveis um no outro. Caso os líquidos sejam imiscíveis ou não solúveis, você pode optar pela adição de um agente emulsificante, transformando a mistura em uma emulsão; neste caso, é necessário o uso de uma etiqueta com o aviso: “Agite antes de usar.”; utilizar um cossolvente adequado ou contatar o prescritor para mudanças na formulação.
- » Dissolução dos sólidos: para acelerar o processo de dissolução, pode-se trabalhar com o aumento da temperatura, pois o aquecimento aumenta a velocidade de dissolução; a diminuição da viscosidade; e o tamanho da partícula (quanto menor, mais fácil de ser dissolvida).
- » Controle microbiológico: as soluções orais e tópicas devem conter excipientes antimicrobianos.

Amplie seus conhecimentos

A dissolução dos sólidos é um evento químico no qual compostos iônicos e moleculares são atraídos pelas moléculas do solvente e sofrem uma dissociação iônica ou molecular. Que tal ler um artigo sobre esse assunto? Disponível em: <http://reec.uvigo.es/volumenes/volumen6/ART7_Vol6_N3.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2014

5.1.1 Técnica de preparo geral para soluções

- » Conhecer as características do(s) sólido(s) e do(s) líquido(s) utilizado(s) na solução.
- » Efetuar cálculos necessários para o preparo da solução.
- » Pesar o soluto em balança de precisão.
- » Medir o solvente em vidrarias volumétricas.
- » Transferir o soluto para o béquer. É importante certificar-se de que todo o material pesado foi transferido.
- » Dissolver o soluto com apenas uma parte do solvente, favorecendo a dissolução por meio da agitação com bastão de vidro.
- » Transferir a solução para um balão volumétrico, com o auxílio de um funil. Lavar o béquer, o bastão de vidro e o funil durante esse processo.
- » Acertar o menisco adicionando pequenos volumes do solvente.

- » Homogeneizar a solução invertendo várias vezes o balão volumétrico.
- » Filtrar a solução.
- » Acondicionar em material apropriado e rotular.

Fique de olho!

No Capítulo 4, item 4.4, nós já estudamos o processo de filtração simples.

5.1.2 Exemplos de formulações de soluções e técnicas de preparo

- » Base para xarope ou xarope simples

Componentes da formulação	Quantidade
Sacarose	85 g
Água purificada	100 mL
Técnica de preparo	
1. Em banho-maria, temperatura menor que 80° C, dissolver a sacarose em 50 mL de água sob agitação constante. 2. Esperar esfriar. 3. Transferir para o cálice ou outra vidraria volumétrica e adicionar água purificada até o volume desejado. 4. Homogeneizar e filtrar. 5. Acondicionar em frasco de vidro âmbar e rotular.	

Fonte: Anvisa, 2012 - Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira.

- » Xarope para diabéticos

Componentes da formulação	Quantidade
Carmelose	2 g
Solução conservante de parabenos	2,5 g
Sacarina sódica	0,1 g
Ciclamato de sódio	50 mg
Água purificada q.s.p.	100 mL
Técnica de preparo	
1. Adicionar, ao poucos, a carmelose a uma parte da água até a dissolução completa. 2. Acrescentar a sacarina e o ciclamato de sódio e homogeneizar. 3. Acrescentar a solução de conservante de parabenos e homogeneizar. 4. Completar o volume no cálice ou em outra vidraria volumétrica. 5. Homogeneizar e filtrar. 6. Acondicionar em frasco de vidro âmbar e rotular.	

Fonte: Anvisa, 2012 - Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira.

» Solução trietanolamina a 50%

Componentes da formulação	Quantidade
Trietanolamina	50 g
Água purificada q.s.p.	100 mL
Técnica de preparo	
1. Em um béquer, adicionar a trietanolamina e q.s. (quantidade suficiente) de água. 2. Homogeneizar. 3. Transferir para um balão volumétrico. 4. Completar o volume com água purificada. 5. Homogeneizar por inversão e acondicionar.	

Fonte: Anvisa, 2012 - Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira.

» Solução de ácido bórico a 3%

Componentes da formulação	Quantidade
Ácido bórico	3%
Metilparabeno	0,07%
Água q.s.p.	50 mL
Técnica de preparo	
1. Pesar os componentes da formulação. 2. Transferir para o béquer. 3. Dissolver os sólidos com q.s. de água sob agitação. 4. Transferir para um balão volumétrico filtrando a solução. 5. Completar o volume até que o líquido chegue até o menisco. 6. Homogeneizar por inversão. 7. Acondicionar e rotular.	

5.1.3 Exemplo de prescrição de solução

nº 3/2014	
Nome: Sonia de Jesus	Data: 03/03/2014
Endereço: Avenida Água, 999	
Benzocaína	3%
Cloreto de benzetônio	0,1%
Álcool	q.s.
Salicilato de metila	q.s.
Água purificada q.s.p	30 mL
Posologia: Aplicar nas lesões 3 a 4 vezes ao dia, para coceira.	
Dra. OLive Ber	
CRM: 999.999	

Fonte: Thompson; Davidow, 2013.

5.2 Manipulação de suspensões

As suspensões podem ser administradas por via oral, tópica ou injetável. Na manipulação dessa forma farmacêutica, devemos atentar para os aspectos que seguem.

5.2.1 Tamanho da partícula

A principal particularidade de uma suspensão em relação ao aspecto físico é o tamanho da partícula ou fase dispersa, pois isso interfere diretamente na estabilidade e na velocidade de sedimentação. O ideal é trabalhar com partículas finas, de diâmetro na faixa de 0,5 μm a 3,0 μm e uniformes. O tamanho da partícula dependerá do tipo de fármaco utilizado e da técnica de preparação.

Em relação ao tipo de fármaco, toda vez que não estiver especificada na receita uma determinada forma, dever-se-á optar pela partícula que apresentar o menor tamanho. Em relação à técnica de preparação, na maioria das vezes, utilizam-se gral e pistilo para redução do tamanho das partículas.

5.2.2 Viscosidade do veículo

A viscosidade do veículo é inversamente proporcional à velocidade de sedimentação da partícula, ou seja, quanto mais viscoso o líquido, menor a sedimentação. O ideal para uma suspensão é que essa sedimentação seja lenta; assim, devem-se acrescentar agentes suspensores à formulação, com a finalidade de aumentar a viscosidade do líquido.

5.2.3 Molhabilidade das partículas

A diminuição do tamanho das partículas é de extrema importância para a estabilidade de uma suspensão; porém, nesses casos, há um aumento na superfície de contato, o que facilita a agregação e a possível compactação. A adição de agentes molhantes à formulação diminui a tensão superficial entre o veículo e as partículas, evitando a agregação.

5.2.4 Técnica de preparo de suspensões

- » Realizar o cálculo referente à quantidade total de componentes para a formulação.
- » Selecionar e reduzir o tamanho das partículas do sólido com o auxílio do gral e do pistilo.
- » Molhar os pós com uma pequena quantidade do veículo líquido até obter uma pasta uniforme.
- » Adicionar alíquotas do veículo até obter uma preparação uniforme.
- » Acondicionar na embalagem primária final. Utilizar o veículo para recuperar qualquer resíduo do sólido no gral, lavando-o.
- » Adicionar o restante do veículo na embalagem primária final, completando o volume desejado.
- » No rótulo das suspensões deve haver a seguinte informação: “Agite antes de usar”.

5.2.5 Exemplo de formulação de suspensão

» Suspensão de hidróxido de alumínio e magnésio

Componentes da formulação	Quantidade
Hidróxido de alumínio	6 g
Hidróxido de magnésio	4 g
Glicerol	2,5 mL
Sacarina sódica	10 mg
Benzoato de sódio	0,525 g
Carmelose sódica	1 g
Aromatizante	q.s.
Água purificada q.s.p.	100 mL
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none">1. Realizar os cálculos necessários.2. Pesar e medir os componentes da formulação.3. Tamisar os hidróxido de alumínio e o hidróxido de magnésio.4. Dispersar a carmelose sódica no glicerol e adicionar q.s. de água.5. Acrescentar o hidróxido de alumínio e o hidróxido de magnésio.6. Separadamente, dissolver a sacarina sódica em q.s. de água e acrescentar o benzoato de sódio e o aromatizante.7. Transferir essa mistura para a dispersão de carmelose.8. Acrescentar o restante da água com agitação.9. Acondicionar e rotular. Não se esquecer de acrescentar ao rótulo o aviso: "Agite antes de usar".	

Fonte: Adaptado Anvisa, 2012 - Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira.

» Suspensão tópica de hidrocortisona

Componentes da formulação	Quantidade
Hidrocortisona	1%
Mentol	0,125%
Calamina	5%
Álcool isopropílico	10%
Cetaphil®	67%
Água purificada q.s.p.	100 %
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none">1. Realizar os cálculos necessários.2. Pesar e medir os componentes da formulação.3. Dissolver o mentol em q.s. de álcool isopropílico a 70%.4. Misturar a hidrocortisona e a calamina em um gral, por diluição geométrica.5. Adicionar a mistura de mentol e álcool isopropílico e o restante do álcool isopropílico no gral até obter uma pasta.6. Adicionar q.s. de água homogeneizando por trituração.7. Adicionar o Cetaphil® em pequenas porções, homogeneizando por trituração leve.8. Acrescentar o restante de água com agitação.9. Acondicionar e rotular. Não se esquecer de acrescentar ao rótulo o aviso: "Agite antes de usar".	

Fonte: Thompson; Davidow, 2013.

5.2.6 Exemplo de prescrição de suspensão

nº 4/2014	
Nome: Augusto Sousa	Data: 03/03/2014
Endereço: Avenida Água, 999	
Hidroclorotiazida	25 mg/5 mL
Faça uma suspensão	60 mL
Posologia: uma colher de chá (5 mL) via oral pela manhã.	
Dra. Ben Flexy	
CRM: 999.999	

Fonte: Thompson; Davidow, 2013.

5.3 Manipulação de emulsões líquidas

Na manipulação de emulsões líquidas, sempre utilizaremos um agente emulsificante, que tem a função de transformar em gotículas um líquido, para que se disperse num outro no qual é imiscível, e de diminuir a tensão superficial entre eles. Como já vimos no Capítulo 2, as emulsões podem ser de água em óleo (A/O), óleo em água (O/A), água em óleo em água (A/O/A) ou óleo em água em óleo (O/A/O), levando em consideração as quantidades de óleo e água presentes na formulação. A porção em menor quantidade é considerada fase interna e será dispersa na porção em maior quantidade, denominada fase externa. Esta incorpora as gotículas da fase interna até que esteja saturada. Qualquer adição de fase interna após a saturação provocará a união das gotículas dispersas.

Estes são os problemas mais comuns relacionados à estabilidade da emulsão:

- » Floculação: adesão mútua das gotículas da fase interna, formando uma rede tridimensional, que pode ser quebrada com agitação.
- » Cremeação: “formação de nata” ou separação das fases em resposta à gravidade, em razão de diferenças na densidade.
- » Coalescência: agregação irreversível das gotículas da fase interna.

Como regra básica, a formulação de uma emulsão deve conter:

- » Fase aquosa: quase sempre representada pela água.
- » Fase oleosa: composta por uma ampla variedade de substâncias de origem natural (exemplos: óleo de amêndoas, óleo de soja, cera de carnaúba, lanolina), semissintética (exemplos: ácido esteárico, álcool cetoestearílico, monoestearato de glicerila etc.) ou sintética (exemplo: silicones).
- » Fase emulsificante: composta por tensoativos, naturais ou sintéticos, que se dividem em: catiônicos (exemplo: cloreto de benzalcônio), aniônicos (exemplo: estearato de sódio), anfóteros (exemplo: aminoácidos) e não iônicos (exemplo: ésteres de sorbitano); e bases autoemulsificantes, tais como a base aniônica preparada com cera Lanette N® (álcool cetoestearílico e cetil estearil sulfato de sódio) e a base não iônica preparada com Polawax® (álcool cetoestearílico e monoestearato de sorbitano polioxietileno 20 OE).

- » Antioxidantes: para prevenir a oxidação de óleos e gorduras.
- » Conservantes: para prevenir a contaminação microbiológica.
- » Sequestrantes: para impedir a ação de íons metálicos sobre outros componentes da fórmula.

5.3.1 Escolha do agente emulsificante

A escolha do agente emulsificante dependerá da via de administração da emulsão e do equilíbrio hidrófilo-lipófilo - EHL. O EHL é um sistema de classificação dos emulsificantes, que são designados por números relacionados ao número de porções hidrofóbicas e hidrofílicas. Emulsificantes de valores altos possuem grande número de porções hidrofílicas, e emulsificantes de EHL baixo possuem número maior de porções hidrofóbicas.

A mistura de emulsificantes de uma solução será definida pela fórmula a seguir:

$\% (a) = 100 (x - \text{EHL } b) / (\text{EHL } a - \text{EHL } b)$
$\% (b) = 100 - \% (a)$
$x = \text{EHL requerido para emulsificar a formulação}$
$a = \text{surfactante a}$
$b = \text{surfactante b}$

5.3.2 Técnica de preparo de uma emulsão líquida

Técnica adaptada de Ferreira (2008):

- » Verificar as características de todos os componentes da formulação.
- » Realizar os cálculos necessários para a quantidade total dos componentes.
- » Pesar em balança de precisão todos os componentes sólidos.
- » Medir em vidrarias volumétricas todos os componentes líquidos.
- » Aquecer a água entre 75 °C e 80 °C.
- » Dissolver todos os componentes hidrossolúveis sob agitação constante.
- » Aquecer a fase oleosa entre 70 °C e 75 °C.
- » Fundir todos os componentes da fase oleosa sob agitação constante.
- » Verter a fase aquosa na fase oleosa lentamente e agitando vigorosamente por 5 a 10 minutos. As duas fases devem estar com temperatura aproximada de 70 °C.
- » Diminuir a velocidade de agitação e agitar até resfriar.
- » O fármaco, os corantes e a essência, em geral, são incorporados após o resfriamento da emulsão a cerca de 30 °C. Ao incorporar fármacos ou outras substâncias sólidas, é importante levigá-los com um agente levigante compatível com a base cremosa ou com um solvente.
- » Acondicionar e rotular.

5.3.3 Exemplo de formulações de emulsão líquida

» Emulsão escabificada

Componentes da formulação	Quantidade
Fase oleosa	
Ácido esteárico	3 g
Benzoato de benzila	20 g
Fase aquosa	
Trietanolamina	0,6 g
Água purificada q.s.p.	100 mL
Fase complementar	
Tirotricina	10 mg
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none">1. Realizar os cálculos necessários.2. Aquecer separadamente a fase oleosa até 75 °C e a fase aquosa até 80 °C.3. Verter a fase aquosa na oleosa, agitando vigorosamente.4. Diminuir a agitação e persistir até que a formulação atinja a temperatura de 40 °C.5. Adicionar a fase complementar.6. Acondicionar em frasco opaco ou âmbar e rotular.	

Fonte: Adaptado de Gil, 2006.

» Emulsão oral de óleo de rícino

Componentes da formulação	Quantidade
Óleo de rícino	45 mL
Tween 80	3,8 g
Span 20	0,7 g
Xarope de cereja q.s.p.	90 mL
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none">1. Realizar os cálculos necessários.2. Pesar e medir os componentes da formulação.3. Em um béquer, misturar o óleo de rícino, o Tween 80 e o Span 20 com agitação, evitando a formação de espuma.4. Transferir para um cálice ou uma proveta.5. Completar o volume com xarope de cereja.6. Homogeneizar.7. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Adaptado de Thompson; Davidow, 2013.

5.3.4 Exemplo de prescrição de emulsão líquida

nº 5/2014	
Nome: Simon Rey	Data: 03/03/2014
Endereço: Avenida Água, 999	
Fenol	1,2 g
Mentol	0,3 g
Óxido de zinco	8 g
Água de cal	60 mL
Óleo de semente de algodão q.s.p	120 mL
Posologia: aplicar nas áreas afetadas, se necessário, conforme orientação.	
Dra. Vivan Moor	
CRM: 999.999	

Vamos recapitular?

Neste capítulo, você estudou os principais componentes e as técnicas de preparo das formulações de formas farmacêuticas líquidas, como soluções, suspensões e emulsões. No próximo capítulo, estudaremos os requisitos mínimos para manipulação de formas farmacêuticas semissólidas.



Agora é com você!

- 1) Antes do preparo da solução, que cuidado devemos ter com os fármacos ou sólidos?
- 2) Como podemos acelerar o processo de dissolução do soluto no solvente?
- 3) Qual a importância da viscosidade do veículo em uma suspensão?
- 4) Que cuidado devemos ter no rótulo das suspensões?
- 5) Qual a função do agente emulsificante no preparo de uma emulsão?

Manipulação de Formas Farmacêuticas Semissólidas

Para começar

Neste capítulo você encontrará as técnicas básicas e os cuidados necessários na manipulação de formas farmacêuticas semissólidas (cremes, géis, pomadas e pastas), além de exemplos de formulação.

6.1 Manipulação de cremes

Os cremes são emulsões de consistência fluida destinadas ao uso externo, com ação anticongestiva na pele. A permeabilidade dos ativos utilizados nos cremes depende dos excipientes e dos tensoativos utilizados, assim como da origem dos componentes da fase oleosa, já que os de origem animal permitem maior penetração em relação aos de origem vegetal e aos derivados do petróleo.

A técnica de preparo dos cremes é a mesma descrita anteriormente, no Capítulo 5, subtópico 5.3.2 (Técnica de preparo de uma emulsão líquida).

Os cremes podem ser utilizados para fins terapêuticos ou cosméticos, porém devem sempre seguir estas regras: não ser irritantes, não se degradar e ser compatíveis com o fármaco ou os aditivos utilizados.

Assim como as emulsões líquidas, os cremes podem ser diferenciados em:

- » Cremes hidrofilicos: emulsões do tipo óleo em água (O/A), de absorção rápida e que proporcionam sensação de frescor (em razão de a fase externa aquosa estar em contato com a pele).
- » Cremes lipofílicos: emulsões do tipo água em óleo (A/O), que proporcionam sensação mais oleosa.

6.1.1 Exemplos de formulações de cremes

» Creme Lanette® (creme aniônico) O/A

Componentes da formulação	Quantidade
Fase I (oleosa)	
Lanette N®	24%
Álcool cetílico	2,5%
Glicerina	5%
Propilparabeno (Nipazol®)	0,15%
Oleato de decila (Cetiol V)	12%
Fase II (aquosa)	
EDTA-NA2	0,15%
Metilparabeno (Nipagin®)	0,2%
Água deionizada q.s.p.	100 g
Fase III (complementar)	
Solução de imidazolidinilureia a 50% (Germall® 115)	0,2%
Técnica de preparo	
1. Aquecer separadamente a fase I (oleosa) a 75 °C e a fase II (aquosa) a 80 °C. 2. Verter lentamente a fase II na fase I com agitação vigorosa e constante. 3. Diminuir a velocidade de agitação e permanecer até que a mistura atinja 40 °C. 4. Adicionar a fase complementar e homogeneizar. 5. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

» Creme Polawax (creme não iônico) O/A

Componentes da formulação	Quantidade
Fase I (oleosa)	
Cera autoemulsificante não iônica (exemplo: Polawax®)	10% - 15%
Vaselina líquida	2%
Propilparabeno (Nipazol®)	0,05%
Fase II (aquosa)	
Metilparabeno (Nipagin®)	0,15%
Propilenoglicol	2%
Água deionizada q.s.p.	100 g
Técnica de preparo	
1. Aquecer separadamente a fase I (oleosa) a 75 °C e a fase II (aquosa) a 80 °C. 2. Verter lentamente a fase II na fase I com agitação vigorosa e constante. 3. Diminuir a velocidade de agitação e permanecer até que a mistura atinja 40 °C. 4. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

- » *Cold cream* (emulsão com alta viscosidade e coloração levemente amarelada) A/O

Componentes da formulação	Quantidade
Fase I (oleosa)	
Cera branca de abelhas	12%
Vaselina líquida	30%
Monoestearato de glicerila	2,5%
Vaselina sólida	30%
Lanolina anidra	10%
BHT	0,05%
BHA	0,01%
Propilparabeno	0,15%
Fase II (aquosa)	
Metilparabeno (Nipagin®)	0,25%
Borato de sódio	1%
Água deionizada q.s.p.	100 g
Técnica de preparo	
1. Aquecer separadamente a fase I (oleosa) a 75 °C e a fase II (aquosa) a 80 °C. 2. Verter lentamente a fase II na fase I com agitação vigorosa e constante. 3. Diminuir a velocidade de agitação e permanecer até que a mistura atinja temperatura ambiente. 4. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Ferreira, 2008.

- » *Cold cream* com ureia A/O

Componentes da formulação	Quantidade
Fase I (oleosa)	
Cera autoemulsificante Polawax®	14%
Parabenos e fenoxietanol	0,7%
Lanolina anidra	2%
Vaselina líquida	12%
Óleo mineral e álcool de lanolina	3%
BHT	0,05%
Fase II (aquosa)	
EDTA-Na2	0,05%
Glicerina	4%
Água deionizada q.s.p.	100%
Fase III (complementar)	
Solução de imidazolidinilureia a 50%	0,2%
Técnica de preparo	
1. Aquecer separadamente a fase I (oleosa) a 75 °C a fase II (aquosa) a 80 °C. 2. Verter lentamente a fase II na fase I com agitação vigorosa e constante. 3. Diminuir a velocidade de agitação e permanecer até que a mistura atinja temperatura ambiente. 4. Adicionar a fase III quando a temperatura atingir 40 °C e misturar. 5. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Ferreira, 2008.

6.2 Manipulação de gel

A formulação básica de um gel é composta por agente gelificante ou espessante (gomas, alginato e alginatos, derivados da celulose, carbômeros, silicato de alumínio de magnésio - Veegum®, entre outros), veículo, conservantes, antioxidantes, quelantes e umectantes.

6.2.1 Agentes gelificantes

Os agentes gelificantes são substâncias químicas que gelificam o sistema, ou seja, o que é líquido passa a ser gel. Sua ação decorre, em geral, dos polímeros que os compõem, pois têm alta capacidade de solvatação e hidratação, ou seja, quando em solução aquosa, aumentam a viscosidade do sistema, logo após sua adição ou após neutralização.

Na Tabela 6.1 encontraremos os principais agentes gelificantes, com concentrações usuais e faixas de pH para estabilização

Tabela 6.1 - Principais agentes gelificantes com características, concentrações usuais e faixas de pH para estabilização

Principais agentes gelificantes	Características	Incompatibilidades	Concentrações usuais (%)	pH de estabilização
Carbômero - Carbopol®	Resinas de ácido acrílico combinado com alilsacarose ou alil-éteres de pentaeritrol. Agente gelificante mais utilizado nas farmácias de manipulação. Promove o espessamento após neutralização com bases inorgânicas (exemplo: trietanolamina).	Resorcinol, fenol, polímeros catiônicos, ácidos fortes e altas concentrações de eletrólitos	0,5-1,0	5,0-11,0
CMC-Na (carboximetilcelulose sódica)	Forma géis aniônicos. Não utilizado para géis com incorporação de ativos dermatológicos. Utilizado usualmente em formas orais e internas	Ativos fortemente ácidos, sais insolúveis de ferro, alumínio e zinco, goma xantana, álcool (pH < 2), gelatina, pectina, colágeno.	4,0-6,0	2,0-10,0
Hidroxietilcelulose - Natrosol®	À base de celulose, não iônico, solúvel em água fria ou quente, praticamente insolúvel em álcool. Utilizado no âmbito farmacêutico para incorporação de ativos ácidos e despigmentantes.	Zelna, soluções salinas	0,1-3,0	2,0-12,0
Metilcelulose	Forma géis não iônicos, solúvel em água fria, praticamente insolúvel em água quente e álcool	Cloridrato de aminacrina, clorocresol, cloreto de mercúrio, ácido tânico, metilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, sais de ácidos minerais	2,0-5,0	3,0-11,0

Fonte: Adaptado de Liberman et al., 2001; Rowe et al., 2003; Ferreira, 2008.

6.2.2 Técnica de preparo dos géis

No processo de produção dos géis, a fase mais crucial é a de manuseio e hidratação do agente gelificante.

Segue a técnica básica para preparo dos géis:

- » Pesar os agentes conservantes e solubilizá-los no veículo.
- » Polvilhar o agente gelificante sobre o veículo, com agitação vigorosa.
- » Caso haja formação de grumos, dispersar com agitação ou trituração.
- » Adicionar agente alcalinizante, quando necessário, após dispersão completa do polímero.
- » Pesar os ativos e incorporá-los, misturando até homogeneizar.
- » Acondicionar em material adequado e rotular.

Fique de olho!

Para incorporação de ativos, é necessário solubilizá-los em veículo compatível com o gel ou molhá-los com agentes levigantes.

Agora abordaremos as características de hidratação dos principais agentes gelificantes:

- » Carbômeros - Carbopol®: é necessário pulverizar sobre o veículo, com agitação vigorosa, e deixar em repouso de um dia para o outro, para completo intumescimento. Após esse período, neutralizar com bases inorgânicas fracas (exemplo: trietanolamina).
- » CMC-Na (carboximetilcelulose sódica): é necessário pulverizar na água, com agitação vigorosa. Após disperso, aquecer a água a 60 °C, sob agitação moderada.
- » Metilcelulose: disperso mais facilmente com choque térmico. Um terço da água deve ser aquecido entre 80 °C e 90 °C, para que o agente gelificante seja disperso, sob agitação vigorosa. O restante da água deve estar gelado e ser adicionado com agitação. A adição de agentes levigantes, como o propilenoglicol, antes da dispersão facilita esse processo. Para obter mais transparência e hidratação, armazenar durante uma hora na temperatura de 0 °C a 10 °C.
- » Hidroxietilcelulose - Natrosol®: agente gelificante de fácil dispersão, tanto em água fria quanto em quente; porém, na água aquecida, entre 60 °C e 65 °C, favorece a aceleração do processo de gelificação.

6.2.3 Exemplos de formulações de géis

» Gel de CMC-Na

Componentes da formulação	Quantidade
CMC-Na	5,0%
Metilparabeno	0,15%
Glicerina	10%
Água destilada q.s.p.	100 mL
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none">1. Dissolver o metilparabeno na glicerina.2. Solubilizar o metilparabeno na água.3. Dispersar a CMC-Na na água aos poucos, com agitação vigorosa.4. Deixar em repouso por 24 horas.5. Aquecer a 60 °C com agitação moderada até completa dissolução.6. Esperar resfriar.7. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Ferreira, 2008.

» Gel de hidroxietilcelulose (Natrosol®)

Componentes da formulação	Quantidade
Hidroxietilcelulose (Natrosol®)	1,75%
Álcool etílico absoluto	30%
Água destilada q.s.p.	100%
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none">1. Misturar o álcool e a água destilada.2. Agitar a mistura preparada anteriormente em agitador mecânico com hélice serreada para o preparo de géis. Não aquecer.3. Polvilhar aos poucos a hidroxietilcelulose sobre o turbilhão formado pela agitação e deixar agitar até completa dispersão e hidratação do polímero.4. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Ferreira, 2008.

» Gel de Carbopol® 940 com ureia

Componentes da formulação	Quantidade
Carbopol® 940	2%
EDTA-Na ₂	0,10%
Trietanolamina	q.s.
Propilenoglicol/Dipropilenoglicol	3%
Metilparabeno (Nipagin®)	0,1%
Imidazolidinilureia	0,3%
Água deionizada q.s.p.	100 mL
Técnica de preparo	
1. Dissolver o metilparabeno no propilenoglicol. 2. Solubilizar o EDTA-Na ₂ na água. 3. Misturar 1 em 2. 4. Dispersar o Carbopol® na água aos poucos, com agitação vigorosa. 5. Deixar em repouso por 24 horas. 6. Ajustar o pH com trietanolamina. 7. Incorporar a imidazolidinilureia devidamente levigada.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

» Gel de metilcelulose

Componentes da formulação	Quantidade
Metilcelulose 1.500 cps	5 g
Imidazolidinil ureia	0,1%
Sorbato de potássio	0,1%
Água destilada q.s.p.	100%

Fonte: Ferreira, 2008.

» Gel aquoso de Carbopol® 934

Componentes da formulação	Quantidade
Carbopol® 934	2%
Metilparabeno	0,15%
Propilparabeno	0,05%
Trietanolamina	q.s. (para neutralizar em pH 6,0-7,0)
Água destilada q.s.p.	100%

Fonte: Ferreira, 2008.

» Gel dental

Componentes da formulação	Quantidade
Celulose microcristalina	0,5 g
Carmelose sódica	2,0 g
Glicerol	20 g
Lauril sulfato de sódio	2,0 g
Solução conservante de parabenos	3,3 g
Água purificada q.s.p.	100 g
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Em um béquer ou gral, dispersar a celulose microcristalina e a carmelose sódica em glicerol. 2. Em outra vidraria, solubilizar a sacarina sódica e a solução conservante de parabenos em q.s. de água. 3. Acrescentar aos poucos o lauril sulfato de sódio com agitação, evitando a formação de espuma. 4. Transferir essa solução para o béquer ou gral que contém a celulose microcristalina, a carmelose sódica e o glicerol, com agitação moderada. 5. Deixar em repouso até a obtenção do gel e a estabilização da espuma. 6. Acondicionar e rotular. 	

Fonte: Anvisa, 2012 - Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira.

6.2.4 Exemplo de prescrição de gel

nº 7/2014	
Nome: Karen Moor	Data: 03/03/2014
Endereço: Avenida Água, 999	
Lidocaína HCl	600 mg
Difenidramina HCl	300 mg
Organogel poloxâmico de lecitina q.s.p.	30 g
Posologia: aplicar nas áreas afetadas, três vezes ao dia, se necessário, para queimaduras solares.	
Dra. Oliver Kan	
CRM: 999.999	

6.3 Manipulação de pomadas

As formulações devem garantir as seguintes propriedades às pomadas: ser de fácil aplicação, ter boa espalhabilidade, ser pegajosa, conferir emoliência, ter poder oclusivo, ter aspecto homogêneo, não irritar ou sensibilizar a pele, não ter odor e ser inerte. Assim, as substâncias básicas que devem estar presentes no preparo de pomadas são:

- » Ativo farmacêutico.
- » Excipientes para pomadas.

- » Antioxidantes (previnem a oxidação das matérias-primas oleosas).
- » Conservantes.

6.3.1 Tipos de excipiente para pomadas

6.3.1.1 Bases oleaginosas

Bases constituídas de gordura animal, óleos vegetais, hidrocarbonetos ou silicones. As características das principais bases oleaginosas utilizadas na farmácia de manipulação estão na Tabela 6.2.

Tabela 6.2 - Principais bases oleaginosas utilizadas no preparo de pomadas

Tipo de base	Característica	Ponto de fusão (°C)	Instabilidade	Concentrações usuais (%)
Vaselina sólida	Mistura de hidrocarbonetos, sem cheiro nem sabor, oleosa. Coloração de amarela a branca, de acordo com a purificação. Base emoliente mais utilizada em preparações farmacêuticas	38-60	Oxidação de impurezas por ação da luz. Temperaturas maiores que 70 °C por longo período de tempo.	Pomadas: até 100 Cremes (emolientes): 10,0-30,0
Parafina sólida	Mistura de hidrocarbonetos do petróleo. Confere maior dureza e consistência às formulações. Sem odor nem sabor, incolor, translúcida ou branca.	50-72	Repetidas fusões.	2,0-5,0
Cera branca - cera de abelha branca ou alvejada	Produzida após o branqueamento da cera amarela com agentes oxidantes.	61-65	Com agentes oxidantes	0,5-2,0

Fonte: Ferreira, 2008

6.3.1.2 Bases de absorção

Encontradas em duas formas: anidras (não contêm água) e hidratadas (contêm água). As características das principais bases de absorção estão na Tabela 6.3.

Tabela 6.3 - Principais bases de absorção utilizadas no preparo de pomadas

Bases de absorção anidras				
Tipo de base	Característica	Ponto de fusão (°C)	Instabilidade	Concentrações usuais (%)
Lanolina	Extraída da lã do carneiro, com 0,25% de água, no máximo. Facilita a permeação cutânea. Odor desagradável, difícil de mascarar. Pode provocar alergias	38-44	Tendência a rancificar quando exposta à luz ou à umidade por longos períodos.	30,0
Lanolina hidratada	Mistura de lanolina e água, de coloração amarelada e odor característico. Incorpora mais água em relação à lanolina.	38-44	Tendência a rancificar quando exposta à luz ou à umidade por longos períodos.	30,0

Fonte: Ferreira, 2008

6.3.1.3 Bases solúveis em água

Bases de polietilenoglicol, não oleosas e miscíveis em água. Além de serem boas bases para pomadas, podem ser utilizadas como plastificantes, solventes ou lubrificantes. Podem provocar ardência nas mucosas e são incompatíveis com diversos fármacos, tais como penicilinas, bacitracinas, cloranfenicol, barbitúricos e também com ácidos salicílico e fenol.

6.3.2 Técnica de preparo de pomadas

As pomadas podem ser preparadas a frio ou por fusão.

Técnica a frio, disponível apenas para veículos líquidos e pastosos (Ferreira, 2008; Thompson, 2013):

- » Realizar os cálculos necessários.
- » Pesar e/ou medir os componentes da formulação.
- » Solubilizar os pós em agente levigante compatível com a formulação, ou em algum componente líquido da fórmula.
- » Misturar os componentes num gral, com o auxílio do pistilo, ou em placa de vidro, com o auxílio de uma espátula para pomada.
- » Acondicionar em material apropriado e rotular.

Fique de olho!

Alguns fármacos precisam de agentes levigantes especiais, como o bálsamo-do-peru, que necessita ser levigado com o óleo de rícino, e o Coaltar, levigado com o polissorbato 80 (Tween 80®). Ativos líquidos e pastosos podem ser incorporados diretamente, em quantidade suficiente de pomada, e depois misturados no total. Extratos líquidos devem ter o excesso de álcool retirado por aquecimento, e os extratos secos, levigados.

Técnica por fusão:

- » Realizar os cálculos necessários.
- » Pesar e/ou medir os componentes da formulação.
- » Fundir os componentes em banho-maria, respeitando a temperatura de fusão e por ordem decrescente do ponto de fusão.
- » Adicionar os pós previamente solubilizados em agentes levigantes após o resfriamento, aproximadamente 30 °C.
- » Misturar até obter mistura homogênea.
- » Acondicionar em material apropriado e rotular (Ferreira, 2008; Thompson, 2013).

6.3.3 Exemplos de formulações de pomadas

» Pomada-base

Componentes da formulação	Quantidade
Lanolina	30%
BHT	0,02%
Vaselina sólida q.s.p.	100%
Técnica de preparo	
1. Pesar os componentes. 2. Solubilizar o BHT em q.s de vaselina líquida. 3. Homogeneizar os componentes num gral, com pistilo, ou numa placa de vidro, com espátula.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

» Pomada branca

Componentes da formulação	Quantidade
Cera branca	50 g
Vaselina branca q.s.p	1.000 g
Técnica de preparo	
1. Pesar os componentes. 2. Fundir a cera branca em um recipiente adequado, em banho-maria, entre 65 °C e 70 °C. 3. Adicionar a vaselina branca até se liquefazer. 4. Agitar até atingir a temperatura ambiente e a solidificação. 5. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Thompson; Davidow, 2013.

» Pomada vaselina hidrofílica

Componentes da formulação	Quantidade
Colesterol	30 g
Álcool estearílico	30 g
Cera branca	80 g
Vaselina branca q.s.p	1.000 g
Técnica de preparo	
1. Pesar os componentes. 2. Fundir a cera branca com o álcool estearílico em um recipiente adequado, em banho-maria, entre 65 °C e 70 °C. 3. Adicionar o colesterol e agitar até a completa dissolução. 4. Adicionar a vaselina branca e misturar. 5. Retirar do banho-maria e agitar até a solidificação. 6. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Thompson; Davidow, 2013.

» Pomada lavável em água

Componentes da formulação	Quantidade
Álcool esteárico	7 g
Álcool cetílico	2 g
Glicerina	10 g
Óleo mineral	20 g
Trietanolamina	2 g
Água purificada q.s.p	100 g
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Pesar os componentes. 2. Fundir o álcool cetílico, o ácido esteárico e o óleo mineral em um recipiente adequado, em banho-maria, a 70 °C. 3. Adicionar a glicerina e a trietanolamina à água a 70 °C. 4. Verter a fase aquosa na fase oleosa e agitar até a solidificação. 5. Acondicionar e rotular. 	

Fonte: Thompson; Davidow, 2013.

» Pomada para assaduras

Componentes da formulação	Quantidade
Retinol	100.000 UI
Ergocalciferol	40.000 UI
Óxido de zinco	10 g
Talco	5 g
Propilenoglicol	q.s.
Pomada base q.s.p.	100 g
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Pesar os componentes. 2. Triturar em gral o óxido de zinco e o talco. 3. Adicionar o propilenoglicol em q.s. para umedecer os pós e homogeneizar. 4. Incorporar a mistura à pomada-base. 5. Adicionar o retinol e o ergocalciferol e homogeneizar até a completa incorporação. 6. Acondicionar e rotular. 	

Fonte: Anvisa, 2012 - Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira.

6.3.4 Exemplo de prescrição de pomada

nº 8/2014	
Nome: Sonia Meireles	Data: 03/03/2014
Endereço: Avenida Água, 999	
Ureia	10%
Ácido láctico	5%
Pomada de triancinolona a 0,1% q.s ad	15 g
Posologia: aplicar um pouco na área afetada, duas vezes ao dia, por duas semanas.	
Dra. David John	
CRM: 999.999	

6.4 Manipulação de pastas

A formulação básica das pastas deve apresentar: fármacos, excipientes graxos ou hidrofílicos e agente levigante.

6.4.1 Técnica de preparo das pastas

- » Realizar os cálculos necessários.
- » Pesar e/ou medir os componentes da formulação.
- » Fundir os excipientes líquidos e/ou pastosos com o auxílio do gral e do pistilo.
- » Triturar os componentes sólidos. Quando necessário, tamisar.
- » Levigar os pós com agentes levigantes ou com a própria base fundida.
- » Incorporar os pós de forma gradativa e progressiva aos excipientes fundidos, sob agitação vigorosa, para evitar grumos.
- » Acondicionar antes de solidificar e rotular (Ferreira, 2008; Thompson, 2013).

6.4.2 Exemplos de formulações de pastas

- » Pasta d'água

Componentes da formulação	Quantidade
Óxido de zinco	25 g
Talco	25 g
Glicerina	25 g
Água de cal	25 g
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none">1. Pesar os componentes da formulação.2. Tamisar o óxido de zinco e o talco.3. Transferir para o gral o óxido de zinco e o talco tamisado, misturando-os com o pistilo.4. Levigar os pós com a glicerina de forma cautelosa, sempre misturando.5. Acrescentar a água de cal aos poucos, sob agitação constante.6. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

- » Pasta dental

Componentes da formulação	Quantidade
Hidroxietilcelulose	3%
Glicerina	10%
Lauril sulfato de sódio	2%
Sacarina sódica	0,05%

Componentes da formulação	Quantidade
Metilparabeno	0,1%
Carbonato de cálcio	40%
Flúor	1.000 ppm
Mentol	1%
Água destilada q.s.p.	100%
Técnica de preparo	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dissolver o flúor, o metilparabeno e a sacarina sódica na água destilada aquecida. 2. Dispersar a hidroxietilcelulose em 1, misturando até formar um gel sem grumos. 3. Levigar o carbonato de cálcio e o lauril sulfato de sódio com a glicerina, até formar uma pasta fina. 4. Adicionar aos poucos o passo 2 ao passo 3, misturando bem. 5. Solubilizar o mentol em quantidade suficiente de álcool etílico e misturar com o passo anterior. 6. Acondicionar em bisnaga e rotular. 	

Fonte: Ferreira, 2008.

Vamos recapitular?

Neste capítulo, você estudou os principais componentes e técnicas de preparo das formas farmacêuticas semissólidas. Agora falta você estudar os critérios para manipulação de formas farmacêuticas sólidas. Vamos avançar?



Agora é com você!

- 1) Quanto à sensação, qual a diferença entre os cremes hidrofílicos e os lipofílicos?
- 2) No preparo de cremes, que cuidados você deve ter ao aquecer as fases oleosa e aquosa?
- 3) Qual a função do agente gelificante no preparo do gel?
- 4) Quais cuidados devemos ter após a dispersão do Carbopol®, principal agente gelificante utilizado nas farmácias de manipulação?
- 5) Qual a importância dos antioxidantes na formulação de pomadas?
- 6) No preparo de pomadas por fusão, quando adicionar os princípios ativos?
- 7) Quais cuidados devemos ter na incorporação de ativos nas pastas?

7

Manipulação de Formas Farmacêuticas Sólidas

Para começar

Neste capítulo você encontrará as técnicas básicas e os cuidados que devemos ter na manipulação para o preparo de formas farmacêuticas sólidas, que constituem mais de dois terços das prescrições em uma farmácia.

7.1 Forma farmacêutica sólida e biodisponibilidade do fármaco

As formas farmacêuticas sólidas aplicadas em vias tópicas têm efeito local, porém as destinadas às vias orais devem garantir a biodisponibilidade do fármaco, definida pela Lei nº 9.787, de 10/2/99 como a “velocidade e extensão de absorção de um princípio ativo em uma forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina”.

Diversos fatores podem interferir na biodisponibilidade do fármaco, tais como a desintegração da forma sólida, a liberação de partículas com a proporção correta entre fármaco e excipientes, a dissolução gastrointestinal e a absorção, ou seja, a passagem do fármaco através da membrana das células do epitélio intestinal para a circulação sistêmica.

Em relação à substância química, podemos destacar os fatores a seguir como os principais que interferem na biodisponibilidade:

- » tamanho das partículas;
- » solubilidade;
- » velocidade de dissolução e/ou desintegração;
- » velocidade de absorção;
- » grau de ionização;
- » forma química;
- » característica dos excipientes utilizados;
- » processo de fabricação.

7.2 Manipulação de pós

Os pós para uso externo devem ter partículas uniformes, não irritar a pele e ser macios. Os de uso interno também devem ter partículas uniformes, para garantir a biodisponibilidade. Os pós também são utilizados na produção de cápsulas e comprimidos.

Os passos básicos para manipulação de pós são:

- » Redução do tamanho das partículas: essencial para garantir a biodisponibilidade do fármaco.
- » Mistura: obtenção de uma forma farmacêutica homogênea.

7.2.1 Redução do tamanho das partículas

A redução do tamanho das partículas na preparação de pós pode ser feita por dois métodos, já discutidos no Capítulo 4:

- » Trituração com auxílio do gral e do pistilo: a eficiência da trituração será maior no gral de porcelana, em razão da sua superfície áspera. Algumas substâncias não podem ser trituradas diretamente, sendo necessária a pulverização por intervenção, que consiste no umedecimento do sólido com o mínimo de solvente volátil (álcool ou acetona) e na mistura até que este evapore. Esse processo é utilizado na trituração da cânfora.
- » Tamisação: passagem do pó pelo tamis. O tipo de pó obtido dependerá da malha do tamis utilizado (Tabela 7.1).

Lembre-se

Nós já conhecemos o gral e o pistilo de porcelana no Capítulo 4, Seção 4.4. Que tal rever?

Tabela 7.1 - Tipos de pó obtidos com os diferentes tamises

Tamís nº	Orifício do tamís	Tipo de pó obtido	Utilização
2	9,5 mm	Muito grosso	Sais granulados efervescentes e pós para comprimidos
8	2,36 mm		
10	2 mm		
20	850 µm	Grosso	Sais granulados efervescentes e pós para comprimidos
30	600 µm		
40	425 µm	Moderadamente grosso	Sais granulados efervescentes e pós para comprimidos
50	300 µm		Pós efervescentes e pós para encapsulação
60	250 µm	Fino	Sais granulados efervescentes, pós para comprimidos e pós para encapsulação
80	180 µm	Muito fino	Sais granulados efervescentes, pós para comprimidos e pós para encapsulação
100	150 µm		
120	125 µm		
200	75 µm		Pós divididos para polvilhar, adsorventes, inalantes e outros.
230	63 µm		
270	53 µm		
325	45 µm		
400	38 µm		
500	25 µm	Micronizado	Pós divididos para polvilhar, adsorventes, inalantes, corticoides, antibióticos e antimicrobianos.
635	20 µm		

Fonte: Adaptado de Allen Jr., 2002; Ferreira, 2008.

7.2.2 Mistura

A mistura dos pós pode ser executada pelas seguintes técnicas:

- » Espatulação: método utilizado em substâncias que não devem ser trituradas, em razão da incompatibilidade física. O procedimento consiste na separação de pequenas quantidades dos pós com espátula farmacêutica e na mistura em uma placa de vidro. Os pós produzidos por essa técnica são fluidos.
- » Trituração: utilizada tanto para diminuição de partículas quanto para mistura. A trituração de várias substâncias inicia-se pelas de menor quantidade.
- » Tombamento: mistura de pós em vidros, garrafas de plástico ou sacos plásticos de polietileno limpos.
- » Tamisação: passagem dos pós pelo tamis.
- » Mistura em tambores giratórios: utilização de misturadores de pós, como o misturador em V, ideais para grande quantidade de pós.

Lembre-se

O procedimento de trituração (pulverização) e tamisação já foi descrito no Capítulo 4, item 4.4. É interessante rever.

7.2.3 Técnica de diluição geométrica

Utilizada para garantir a homogeneidade da mistura de dois ou mais pós.

Procedimento:

- » Realizar os cálculos necessários para a preparação total de pós.
- » Pesar os componentes da formulação.
- » Colocar no gral o componente em menor quantidade.
- » Selecionar o próximo componente em maior quantidade na formulação e adicionar no gral uma quantidade semelhante ao do primeiro.
- » Triturar bem até obter uma mistura uniforme.
- » Adicionar o segundo pó em maior quantidade na formulação num volume aproximado ao que se encontra no gral e triturar bem.
- » Continuar acrescentando um volume de pó igual ao que se encontra no gral até que todos os pós tenham sido adicionados. A cada adição de pó, triturar bem.

7.2.4 Exemplo de formulação de pó

- » Pó para reidratação oral

Componentes da formulação	Quantidade
Dextrose anidra	25 g
Cloreto de sódio	2,5 g
Citrato de potássio	4,5 g
Técnica de preparo	
1. Realizar os cálculos necessários. 2. Pesar os componentes da formulação. 3. Preparar os pós por trituração, misturando-os geometricamente. 4. Pesar a quantidade unitária a ser embalada em sachê, envelope ou papel. 5. Acondicionar e rotular.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

7.2.5 Manipulação de pós divididos

Pós divididos são aqueles administrados em doses individuais, acondicionados em papéis, flaconetes ou sachês. Podem ser de uso externo, contendo um ou mais ativos misturados com um diluente (amido ou talco), ou de uso interno, que, na maioria das vezes, não contêm diluentes.

Técnica de preparo:

- » Realizar os cálculos da quantidade de pós para produção do total de papéis, flaconetes ou sachês prescrito. Recomenda-se que se prepare uma quantidade 5% maior do que a necessária para compensar as perdas durante o processo. Se a quantidade a ser pesada for menor que a quantidade mínima pesada na balança utilizada, deve-se adicionar diluente inerte.

- » Pesar os componentes da formulação.
- » Manipular os pós de acordo com a técnica descrita na Seção 7.2.3.
- » Pesar as quantidades individuais em cada papel, sachê ou flaconete até atingir a quantidade solicitada na prescrição.
- » Acondicionar e rotular.

7.2.6 Exemplo de formulação de pó dividido

- » Pó dividido de escopolamina

Componentes da formulação		Quantidade
Escopolamina Hbr	5 mg	
Lactose	2,495 mg	
Dispensar em trinta papéis.		

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

7.2.7 Incompatibilidade de pós ou misturas de pós

Algumas características químicas ou físicas dos pós merecem uma atenção maior no momento da manipulação, tais como:

- » Pós higroscópicos: absorvem umidade do ar.
- » Pós deliquescentes: absorvem umidade do ar e se liquefazem total ou parcialmente (exemplos: fosfato sódico de betametasona, fenitoína sódica).
- » Pós eflorescentes: substâncias hidratadas ou cristalinas que liberam água após pulverização (exemplos: ácido cítrico, codeína, sulfato ferroso).
- » Misturas eutéticas: misturas de pós que se liquefazem em temperatura ambiente, em virtude da diminuição do ponto de fusão em relação aos componentes isolados (exemplos: ácido acetilsalicílico e mentol; fenol e timol; acetanilida e lidocaína; ácido salicílico e β -naftol).

7.3 Manipulação de cápsulas

Os pós prescritos em farmácias de manipulação, na maioria das vezes, são dispensados em cápsulas, sendo as duras gelatinosas as mais utilizadas. As cápsulas duras são formadas por duas porções arredondadas nos extremos: corpo, porção longa e mais estreita; e tampa, porção curta e mais larga (Figura 7.1).



zhakoss/Shutterstock.com

Figura 7.1 - Cápsula dura.

Existem diversos tamanhos de cápsulas diferenciados por números inversamente proporcionais à sua capacidade, ou seja, quanto maior o número da cápsula, menor a sua capacidade, como mostra a Tabela 7.2. Quando manipulamos pós, a capacidade das cápsulas varia, também, em relação à densidade das substâncias, conforme demonstrado na Tabela 7.3.

Tabela 7.2 - Capacidade dos diferentes tamanhos de cápsulas duras em mililitros (mL)

Número da cápsula	Capacidade (mL)
000	1,36-1,37
00	0,91-0,95
0	0,67-0,68
1	0,48-0,50
2	0,37
3	0,27-0,30
4	0,20-0,21
5	0,12-0,13

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008; Thompson; Davidow, 2013.

7.3.1 Seleção do tamanho da cápsula

A seleção do tamanho da cápsula deve seguir algumas regras, tais como:

- » Calcular a massa total do pó que será adicionado à cápsula, incluindo ativo(s) e diluente(s). O uso de diluentes será necessário em três situações: quando a quantidade a ser pesada for menor que a quantidade mínima pesada pela balança; quando a massa total se ajustar às cápsulas 4 e 5, de difícil manuseio, para possibilitar o uso de cápsulas maiores; ou quando a dose não preencher o volume total da cápsula.
- » Selecionar o menor tamanho compatível com a massa total dos pós. Lembre-se de que é preciso levar em consideração a densidade dos pós. Você pode consultar uma tabela com a capacidade das cápsulas para diferentes pós (Tabela 7.3) e escolher o que mais se assemelha à mistura ou ao pó em questão. Caso a quantidade exija uma cápsula de difícil deglutição, dividir o conteúdo em duas cápsulas menores e mencionar no rótulo.

Tabela 7.3 - Capacidades das cápsulas para diferentes pós

Tamanho da cápsula	000	00	0	1	2	3	4	5
Substância	Capacidade (g)							
Paracetamol	1,10	0,75	0,54	0,42	0,31	0,24	0,18	0,13
Ácido ascórbico	1,42	0,98	0,70	0,53	0,40	0,31	0,22	0,13
Carbonato de cálcio	1,14	0,79	0,60	0,46	0,35	0,28	0,20	0,12
Lactose	1,25	0,85	0,60	0,46	0,35	0,28	0,21	0,14
Bicarbonato de sódio	1,43	0,97	0,70	0,52	0,39	0,32	0,26	0,13

Fonte: Adaptado de Thompson; Davidow, 2013.

7.3.2 Pesagem dos componentes da formulação

A pesagem dos pós contidos em uma cápsula consiste em:

- » Realizar os cálculos necessários da quantidade de matéria-prima (ativos e diluentes) para o total de cápsulas prescritas. Pode-se calcular uma massa com 5% a 10% a mais do total necessário, prevendo as perdas.
- » Observar se algum componente está diluído ou se existe a necessidade de se usar o fator de equivalência da forma química.
- » Pesar os componentes.

Fique de olho!

A técnica de pesagem está no Capítulo 4, item 4.2. Vale a pena lembrar.

7.3.3 Preenchimento manual de cápsulas

- » Prepare os pós conforme descrito na Seção 7.2 deste capítulo.
- » Coloque a mistura dos pós em uma pedra de pomada de modo que forme uma camada compacta e uniforme.
- » Pressione o corpo da cápsula para baixo na camada de pó – puncionamento.
- » Coloque a tampa da cápsula e pese-a. Adicione ou remova pó até obter a massa final desejada.

7.3.4 Preenchimento de cápsulas com encapsuladoras manuais

A encapsuladora é um equipamento constituído de uma base, de uma placa superior com orifícios circulares e diâmetros correspondentes ao tamanho das cápsulas, de espátula espalhadora de pó, de limitador de campo de encapsulação, de hastes para regulagem da altura da placa e de compactador de pó (socador).

Procedimento:

- » Preparar os pós conforme descrito na Seção 7.2.
- » Selecionar a placa da encapsuladora de acordo com o tamanho da cápsula.
- » Colocar sobre a base do encapsulador uma haste de cada lado, para regulagem da altura da placa, de acordo com o tamanho da cápsula escolhida.
- » Colocar a placa sobre a base.
- » Caso o número de placas seja menor que a capacidade do encapsulador, limitar o espaço que será utilizado com o limitador de campo.
- » Colocar o encapsulador sobre uma folha de papel-manteiga.
- » Preencher a placa com a quantidade de cápsulas fechadas prescrita. O corpo da cápsula deverá ficar em contato com a base.
- » Remover a tampa da cápsula.
- » Adicionar a mistura de pós gradualmente sobre a placa.
- » Espalhar o pó com a ajuda da espátula até obter distribuição homogênea.
- » Bater a placa sobre a bancada, para que os pós se acomodem uniformemente. Se houver excesso de pó, utilizar o socador para encapsular.
- » Abaixar as hastes e tampar as cápsulas.
- » Travar as cápsulas, pressionado levemente a tampa sobre o corpo.
- » Retirar as hastes e as cápsulas.
- » Acondicionar e rotular.

7.3.5 Manipulação de cápsulas com líquidos

Ao encapsular formulações líquidas (soluções alcoólicas, óleos fixos e óleos voláteis), você deve ter o cuidado de escolher invólucros que não sejam solúveis em água. Utilizará o encapsulador, a pipeta volumétrica, a micropipeta, a seringa ou o conta-gotas calibrado.

Procedimento:

- » Selecionar a placa da encapsuladora de acordo com o tamanho da cápsula.
- » Colocar sobre a base do encapsulador uma haste de cada lado, para regulagem da altura da placa, de acordo com o tamanho da cápsula escolhida.
- » Colocar a placa sobre a base.
- » Caso o número de placas seja menor que a capacidade do encapsulador, limitar o espaço que será utilizado com o limitador de campo.
- » Colocar o encapsulador sobre uma folha de papel-manteiga.
- » Preencher a placa com a quantidade de cápsulas fechadas prescrita. O corpo da cápsula deverá ficar em contato com a base.
- » Remover a tampa da cápsula.

- » Preencher com um material volumétrico ou calibrado (pipeta volumétrica, micropipeta, seringa ou conta-gotas calibrado) as cápsulas, com o volume correspondente à dose prescrita.
- » Fechar a cápsula com a tampa. Para evitar vazamento, pode-se selar a tampa com uma solução hidroalcoólica a 50%, umedecendo-a com um cotonete.
- » Retirar as hastes e as cápsulas.
- » Acondicionar e rotular.

7.3.6 Manipulação de cápsulas com semissólidos

As cápsulas com semissólidos são utilizadas para dispensação de fármacos pouco solúveis ou com problemas de biodisponibilidade.

Procedimento:

- » Preparar a mistura de pós conforme descrito na Seção 7.2.2.
- » Fundir as bases ou os excipientes semissólidos (óleos vegetais hidrogenados, gorduras vegetais, gorduras animais, álcoois graxos, ácidos graxos e polietileoglicóis) a menos de 65 °C.
- » Deixar esfriar a mistura, sem que enrijeça.
- » Adicionar e homogeneizar os pós.
- » Dividir o total da massa obtida pelo número de cápsulas prescrito, para obter o volume que será acrescentado a cada cápsula.
- » Adicionar o volume às cápsulas.
- » Esperar enrijecer completamente.
- » Acondicionar e rotular.

7.3.7 Exemplo de formulação de cápsulas

- » Cápsulas duras

Componentes da formulação	Quantidade
Cimetidina	200 mg
Inositol	100 mg
Alcachofra (extrato seco)	50 mg
Dispensar sessenta cápsulas.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

- » Cápsulas com líquidos

Componentes da formulação	Quantidade
Progesterona micronizada	10 g
Óleo de amendoim q.s.p.	30 mL
Dispensar cinquenta cápsulas.	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

» Cápsulas com semissólidos

Componentes da formulação	Quantidade
Estriol	200 mg
Estrona	25 mg
Estradiol	25 mg
Polietilenoglicol 1.500	20 g
Polietilenoglicol 4.000	20 g
Dispensar cinquenta cápsulas	

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2008.

7.4 Manipulação de pastilhas

As pastilhas são preparadas sob altas temperaturas, e, por isso, deve-se ter atenção à estabilidade físico-química do fármaco a ser incorporado.

7.4.1 Pastilhas duras

As pastilhas duras são preparadas a partir de um xarope de sacarose com outros carboidratos e devem ter um teor de umidade de 0,5% a 1,5%. Sua preparação consiste na evaporação da água sob altas temperaturas, que devem ser controladas e seguir as especificações do xarope. A temperatura do material final fundido deve estar entre 149 °C e 154 °C, para garantir pastilhas com a dureza desejada e não pegajosas. Não é recomendável a incorporação de fármacos instáveis a altas temperaturas.

7.4.2 Pastilhas moles

7.4.2.1 À base de chocolate

O chocolate deve ser fundido com um óleo vegetal, e o fármaco, incorporado de forma homogênea. Essa mistura (chocolate e fármaco) deve ser adicionada ao molde previamente tarado, antes de solidificada e colocada na geladeira. As pastilhas devem ser acondicionadas em frascos plásticos e na geladeira.

7.4.2.2 À base de polietilenoglicol (PEG)

São preparadas usualmente com PEG 1.000 ou PEG 1.450, com pontos de fusão de 37 °C a 40 °C e de 43 °C a 46 °C, respectivamente, isolados ou misturados à goma arábica numa proporção de 0,5/20 g PEG. É ideal adicionar flavorizantes e edulcorantes.

7.4.3 Pastilhas mastigáveis

Para o preparo de pastilhas mastigáveis, a gelatina glicerinada deve ser aquecida, com agitação por 40 a 45 minutos e posterior adição de corantes, flavorizantes e edulcorantes. O ácido cítrico pode

ser adicionado para mascarar o sabor azedo da glicerina. A goma arábica pode ser adicionada para melhorar a suavidade, e, ao se manipular fármacos insolúveis, pode-se adicionar à formulação um agente suspensor.

7.4.4 Técnicas de manipulação de pastilhas

As pastilhas podem ser preparadas por duas técnicas: rolamente e fusão, como veremos a seguir.

7.4.4.1 Rolamento

A técnica de rolamento é uma técnica a frio com as seguintes etapas:

- » Realizar os cálculos necessários para o total de pastilhas, acrescentando duas unidades.
- » Pesar os componentes da formulação.
- » Misturar os componentes até formar uma massa coesa.
- » Colocar a massa em uma placa de vidro ou de pomada e rolar até obter um cilindro.
- » Cortar a massa em partes iguais com o auxílio de uma régua e uma lâmina até obter a quantidade desejada.
- » Pesar as pastilhas e retirar o excesso de massa.

7.4.4.2 Fusão

A técnica de fusão é uma técnica a quente com as seguintes etapas:

- » Realizar os cálculos necessários para o total de pastilhas, acrescentando duas unidades.
- » Pesar os componentes da formulação.
- » Fundir a base das pastilhas com aquecimento.
- » Adicionar o fármaco à base fundida.
- » Tarar a forma da pastilha em uma balança eletrônica.
- » Adicionar a massa da pastilha no molde até obter a massa desejada.
- » Repetir o procedimento anterior até obter o número de pastilhas desejado.

7.4.5 Exemplos de formulações de pastilhas

- » Pastilha de triancinolona com base de chocolate

Componentes da formulação	Quantidade
Triancinolona micronizada	5 mg
Base de chocolate edulcorada com agentes suspensores q.s.p.	1 pastilha
Dispensar 24 pastilhas	

Fonte: Ferreira, 2008.

- » Pastilha com anfotericina B com base PEG

Componentes da formulação	Quantidade
Anfotericina B	100 mg
Base PEG 1.500 composta edulcorada e flavorizada q.s.p.	1 pastilha
Modo de usar: chupar uma pastilha 2 vezes ao dia.	

Fonte: Ferreira, 2008.

- » Pastilha mastigável com coenzima Q10 e base PEG

Componentes da formulação	Quantidade
Coenzima Q10	25 mg
Excipiente flavorizado q.s.p.	1 pastilha
Dispensar pastilhas mastigáveis.	

Fonte: Ferreira, 2008.

7.5 Manipulação de comprimidos moldados, *tablets* ou comprimidos de dissolução rápida

Os comprimidos moldados são preparados a partir de uma mistura de lactose, sacarose, glicose e/ou manitol (que confere suavidade e refrescância) umedecida com uma solução hidroalcoólica. A mistura mais utilizada para manipulação de *tablets* é lactose com 5% a 25% de sacarose umedecida com álcool a 50%. A quantidade de álcool utilizada deve ser a mínima possível, até que se atinja uma massa coesa.

Técnica de preparo:

- » Misturar os pós com o álcool até se obter uma massa coesa.
- » Transferir a massa para um molde, à base de borracha dura ou metal, para tablets.
- » Pressionar a massa contra os orifícios com o auxílio de uma espátula (prensar, no mínimo, 3 vezes).
- » Colocar o molde na estufa preaquecida até que os comprimidos estejam secos.
- » Retirar do molde, embalar e rotular.

7.6 Manipulação de supositórios

A manipulação de supositórios deverá ser realizada somente quando não houver produtos industrializados disponíveis, em virtude da dificuldade na preparação e dos problemas na absorção do fármaco.

Existem dois tipos de bases que podem ser utilizados no preparo: a base de polietilenoglicol (PEG), que se dissolve à temperatura corporal, e as bases lipofílicas (manteiga de cacau ou substitutos sintéticos), que se fundem. Diversos fatores devem ser considerados na escolha dessas bases dentre os quais estão:

- » Conforto do paciente: as bases lipofílicas são mais confortáveis, pois são suaves e não irritam os tecidos do reto, da vagina e da uretra. A base PEG pinica e provoca ardência, além de estimular a defecação.
- » Estabilidade: as bases lipofílicas são menos reativas quando em contato com os princípios ativos, porém podem ter seu ponto de fusão diminuído ao formar misturas eutéticas. As bases PEG são mais estáveis quando submetidas a altas temperaturas.
- » Vias de administração: as bases lipofílicas são mais utilizadas para supositórios retais, enquanto a base PEG é utilizada para supositórios vaginais e uretrais.
- » Efeito sistêmico: a base PEG, por dissolver-se nos fluidos corporais e permitir a liberação de fármacos hidrofóbicos ou hidrofílicos, é uma boa escolha para fármacos de ação sistêmica; porém, deve-se estar atento para elaborar a formulação de modo que a dissolução aconteça somente se houver quantidade de líquido ideal no orifício do corpo. Já as bases lipofílicas não são indicadas para fármacos de ação sistêmica, pois não promovem a liberação de fármacos hidrofóbicos.
- » Efeito local: tanto a base PEG como as bases lipofílicas podem ser utilizadas para efeito local do fármaco.

7.6.1 Técnicas de preparo de supositórios

Os supositórios podem ser manipulados por duas técnicas: rolamento ou fusão. A seguir, vamos conhecer as características de cada uma delas:

- » Técnica de rolamento: utilizada somente para bases lipofílicas – manteiga de cacau:
 - Decidir o peso final do supositório, Tabela 7.4.
 - Realizar os cálculos necessários para a formulação.
 - Reduzir a manteiga de cacau a pequenos pedaços.
 - Pesar todos os componentes da formulação.
 - Triturar os pós em um gral de vidro até obter um pó fino.
 - Adicionar uma pequena quantidade de manteiga de cacau e triturar até que ela amoleça.
 - Adicionar o restante da manteiga de cacau por diluição geométrica, triturando e raspando a parede do gral.
 - Com o auxílio de uma espátula, colocar a massa em uma folha de papel-filtro e, com as mãos, de luvas calçadas, misturar até obter uma massa flexível.
 - Enrolar a massa até obter o formato cilíndrico.

Colocar a massa sobre uma pedra de pomada e cortar em pedaços iguais e nas dimensões adequadas para o tipo de supositório (Tabela 7.4).

Ao cortar o primeiro, pesar para ter certeza da massa correta.

Fazer uma ponta em uma das extremidades do supositório.

Pesar cada unidade e corrigir a massa cortando faixas finas da extremidade.

Embalar em folhas de alumínio e acondicionar em sacos plásticos.

Tabela 7.4 - Características dos supositórios em relação ao peso final e dimensões para corte

Tipo de supositório	Peso final	Dimensões para corte – comprimento	Dimensões para corte – diâmetro
Adulto retal	2 g	De 1/2 a 1 polegada ou de 2,54 a 3,81 cm	3/8 polegadas ou 0,95 cm
Pediátrico retal	1 g	Proporcional ao supositório para adultos, porém menor	
Vaginal	2 a 5g	De 1/2 a 1 polegada ou de 2,54 a 3,81 cm	3/8 polegadas ou 0,95 cm
Uretral masculino	4 g	4 polegadas ou 10,16 cm	3/16 polegadas ou 0,48 cm
Uretral feminino	2 g	De 2 a 3 polegadas ou de 5,08 a 7,62 cm	3/16 polegadas ou 0,48 cm

Fonte: Thompson, 2013.

» Técnica por fusão: utiliza moldes para supositórios, como mostra a Figura 7.2:

Selecionar a base para preparação.

Escolher o molde adequado: os moldes para supositórios, que podem ser de diversos materiais, ou descartáveis, e de diferentes tamanhos.

Lubrificar os moldes de alumínio com óleos vegetais em *spray*; os descartáveis não precisam ser lubrificados.

Fundir a base sob aquecimento, que deve ser controlado e anotado.

Preencher cinco cavidades do molde, retirando o excesso.

Remover e pesar individualmente cada um dos supositórios para obter o peso médio.

Com base no peso médio dos supositórios, calcular a massa necessária de ativos e de base para produzir a quantidade prescrita na formulação.

Triturar os ativos.

Fundir uma pequena porção da base em um béquer ou cadinho.

Adicionar os ativos e agitar bem até obter uma mistura homogênea.

Adicionar o restante da base em pedaços pequenos e por porções, sempre agitando.

Preencher o molde com a mistura em excesso.

Deixar solidificar à temperatura ambiente e colocar no refrigerador por 30 minutos.

Remover o excesso.

No caso de moldes descartáveis, acondicionar e rotular para dispensar. No caso de moldes de alumínio, retirar os supositórios com cuidado, embalar em papel-alumínio separadamente e envasar.



Figura 7.2 - Molde para supositórios.

7.6.2 Exemplo de formulação de supositórios

» Supositório de ácido acetilsalicílico

Componentes	Quantidade
Dipirona	200 mg
Base para supositório retal	q.s.
Dispensar seis supositórios	

Vamos recapitular?

Neste capítulo, você estudou as características e as principais técnicas na manipulação das formas farmacêuticas sólidas (pós, cápsulas, pastilhas, comprimidos moldados e supositórios). Nos próximos capítulos, falaremos das preparações homeopáticas, que seguem regras diferentes, e da manipulação de fitoterápicos.



Agora é com você!

- 1) “Quando se desejar obter pós muito finos, será necessário utilizar o tamis de menor número”. Essa afirmação está correta? Explique.
- 2) Qual a diferença entre a espatulação e a trituração na mistura dos pós? Quando adotar cada uma delas?
- 3) Considere a formulação a seguir.

Tabela 7.5 - Exemplo de formulação

Pó laxativo	
Sulfato de sódio anidro	20 g
Fosfato de sódio anidro	40 g
Bicarbonato de sódio	60 g

É correto afirmar que, na técnica de diluição geométrica, o primeiro componente da formulação a ser colocado no gral será o bicarbonato de sódio? Explique.

- 4) Ao se realizar os cálculos necessários, verifica-se que será necessário utilizar a cápsula 000 para dispensação. Como proceder, sabendo-se que a deglutição dessa cápsula é difícil?
- 5) Em relação à técnica de manipulação das pastilhas, quando optar pelo rolamento, e não à fusão?
- 6) Em relação à base dos supositórios, qual você indicaria para supositórios retais? Explique.

Manipulação de Medicamentos Homeopáticos

Para começar

Neste capítulo abordaremos alguns conceitos básicos da homeopatia e a farmacotécnica para o preparo de medicamentos dessa especialidade.

A homeopatia é uma ciência baseada no enunciado de Hipócrates: “A doença é produzida pelos semelhantes, e pelos semelhantes o paciente retorna à saúde” (Fontes et al., 2013). Samuel Hahnemann foi o responsável por demonstrar clinicamente a cura de estados patológicos com medicamentos que provocavam os mesmos sintomas da doença, por instituir a homeopatia como método terapêutico e por desenvolver uma farmacotécnica própria. A farmacotécnica homeopática é reconhecida no Brasil desde 1977, ano da publicação da primeira Farmacopeia Homeopática (Anvisa, 2011b). Neste capítulo, abordaremos alguns conceitos básicos da homeopatia e a farmacotécnica para o preparo de medicamentos dessa especialidade.

8.1 Lei dos Semelhantes

Homeopatia é uma palavra derivada do grego *homois*, “semelhante”, e *pathos*, “sofrimento”, ciência baseada na lei natural de cura *similia similibus curantur*, ou seja, “o semelhante cura o semelhante” (Fontes et al., 2013).

A Lei dos Semelhantes definida por Hahnemann diz que: “qualquer substância capaz de provocar determinados sintomas em seres humanos sadios e sensíveis, em doses adequadas, especialmente preparadas, é capaz de curar um enfermo que apresente quadro mórbido semelhante, com exceção das lesões irreversíveis” (Fontes et al., 2013).

Na prática homeopática, é administrado ao paciente um medicamento – *simillimum*, que, quando testado em indivíduos sadios, provocou os mesmos sintomas da doença.

Amplie seus conhecimentos

Você sabia que o pai da homeopatia, Christian Friedrich Samuel Hahnemann, nasceu em 10 de abril de 1755, em Meissen, Alemanha? Ele era filho de um pintor de porcelana e sempre se interessou pela medicina e pela botânica. Falava diversas línguas, como inglês, francês, espanhol, latim, árabe, grego, hebreu e caldeu. Após um tempo de prática médica, resolveu abandonar as condutas comuns e começou a testar, nele e em seus seguidores, substâncias que seguiam o princípio da similitude. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n4/2026.pdf>> - artigo Similia Similibus Curentur: notação histórica da medicina homeopática. Acesso em: 10 mar. 2014.

8.2 Medicamento homeopático

Segundo Hahnemann, o medicamento homeopático atua restabelecendo o equilíbrio da força vital entre o físico, o mental e o psicológico e o ambiente natural e social, mantendo o indivíduo saudável, prescrito segundo a lei da semelhança. O medicamento homeopático não tem ação em receptores ou moléculas-alvo; age por suas características energéticas.

8.2.1 Origens do medicamento homeopático

A origem dos medicamentos homeopáticos pode ser vegetal, mineral, animal, fúngica, química, farmacêutica ou microbiológica, e estes são nomeados seguindo regras internacionais de nomenclatura botânica, zoológica, biológica, química e farmacêutica. Os medicamentos devem ser escritos com a primeira letra do primeiro componente maiúscula e todos os outros com letras minúsculas. Exemplo: *Ferrum phosphoricum*.

8.2.1.1 Origem vegetal

O reino vegetal é o fornecedor mais importante de drogas para preparação de medicamentos homeopáticos. Preferencialmente, os vegetais devem ser utilizados a fresco; porém, em casos impossíveis, podem ser usados vegetais secos. Podem-se utilizar a planta inteira (*Belladonna*, *Drosera rotundifolia*), partes (*Allium cepa*, *Digitalis purpurea*), produtos extrativos ou de transformação - sarcódios (*Terebinthina*, *Colchicum*) e substâncias produzidas a partir de estados patológicos - nosódios (*Ustilago maidis* - doença do milho provocada por fungo). A planta deve encontrar-se em bom estado e sem sinais de deterioração ou patogenia, bem como deve ser lavada em água corrente e em água purificada.

A coleta das plantas, na ausência de monografias específicas, deve obedecer às seguintes orientações:

- » A colheita deve ocorrer preferencialmente de manhã, em dia de sol e livre de orvalho.
- » As plantas inteiras devem ser coletadas na época da floração.
- » As folhas serão coletadas após o desenvolvimento completo do vegetal e antes da floração.
- » Flores e sumidades floridas devem ser colhidas imediatamente antes do desabrochar.
- » Frutos e sementes são colhidos no início da maturação.
- » As cascas são colhidas no período de desenvolvimento de folhas e brotos.
- » Madeira ou lenho devem ser colhidos no início da primavera, pois, apesar de jovens, estão completamente desenvolvidos.
- » Raízes, rizomas ou bulbos são coletados no início do inverno ou no início da primavera, que constituem períodos vegetativos.

As plantas utilizadas para preparo do medicamento homeopático devem ser semeadas em seu *habitat*, pois condições climáticas, altitude e longitude podem interferir na quantidade e na qualidade dos princípios ativos.

8.2.1.2 Origem mineral

São consideradas drogas de origem mineral, os minerais em estado natural, bem como os produtos extraídos, purificados e produzidos pelos laboratórios farmacêuticos, seguindo os preceitos farmacopeicos e as preparações a partir das fórmulas originais de Hahnemann. O reino mineral é o segundo maior fornecedor de drogas para os medicamentos homeopáticos, que podem ser simples como o *Aurum metallicum* ou compostos como o *Natrium chloratum*.

O ideal é que os minerais sejam recolhidos sempre no mesmo lugar, garantindo suas características químicas; por exemplo, o *Sulfur* (enxofre), utilizado na homeopatia, é proveniente das minas italianas da Sicília. Como exemplos de drogas produzidas em laboratórios farmacêuticos, temos o *Acidum phosphoricum* e o *Kalium sulfuricum*, que devem ser utilizados na forma mais pura possível.

8.2.1.3 Origem animal

As drogas de origem animal são menos frequentes na homeopatia, porém algumas são de extrema importância, como a *Sepia officinalis* e a *Calcarea carbonica*. Podem ser constituídas por animais inteiros, vivos ou recém-sacrificados (exemplos: *Apis mellifica* - abelha-europeia, *Formica rufa* - formiga ruiva), por partes ou órgãos (exemplos: *Thyroidinum* - glândula tireoide, *Hypophysinum* - porção posterior da glândula hipófise), por secreções fisiológicas (exemplos: *Lachesis muta* - veneno de cobra surucucu, *Calcarea carbonica* - parte interna da concha da ostra) ou por secreções patológicas (exemplos: *Medorrhinum* - pus blenorragico, *Luesinum* - raspado do cancro sífilítico).

Os animais utilizados devem ser jovens, sadios e completamente desenvolvidos, exceto em caso de observações diferentes na monografia. A classificação deve ser feita por especialistas, e, caso haja necessidade de retirada de órgãos e glândulas, um veterinário deve identificá-los.

8.2.1.4 Origem fúngica

Os medicamentos preparados com fungos são: *Agaricus muscarius* (agário mosqueado), *Lycoperdon bovista* (bovista) e *Amanita phalloides* (cálice-da-morte).

8.2.1.5 Origem bacteriana

Bactérias e/ou suas toxinas podem ser utilizadas para produzir medicamentos homeopáticos, por exemplo, o *Streptococcinum* (*Streptococcus pyogenes*), o *Colibacillinum* (*Escherichia coli*) e o *Tuberculinum* (tuberculina bruta de Koch).

8.2.1.6 Origem a partir de protozoários e algas

Alguns medicamentos homeopáticos são produzidos utilizando-se protozoários ou algas, tais como, o *Giardinum* (*Giardia lamblia*) e o *Fucus vesiculosus* (um tipo de alga).

8.2.1.7 Insumos inertes

São substâncias químicas sem ação medicamentosa utilizadas para realizar as diluições e as dinamizações e para extrair os princípios ativos das drogas. Os insumos inertes utilizados na homeopatia são:

- » Água: deve ser purificada por destilação ou sistema de purificação, límpida, isenta de impurezas e armazenada diariamente em recipiente de vidro ou PVC. Utilizada nas diluições e dinamizações.
- » Álcool: deve-se usar o álcool etílico bidestilado - etanol livre de impurezas. Utilizado nas diluições e dinamizações.
- » Glicerina: obtida a partir de destilações sucessivas de desdobramentos de ésteres de glicéricos de ácidos graxos. Deve ser livre de contaminantes como acroleína, glicose e cloretos, incolor, clara, na consistência de xarope e de sabor doce. Utilizada nas preparações de animais ou de partes destes.
- » Soluções alcoólicas: são uma mistura de água purificada e álcool, preparada segundo os procedimentos farmacopeicos.
- » Diluições glicerinadas: constituem uma mistura de glicerina com água e/ou álcool, preparada segundo os procedimentos farmacopeicos.
- » Lactose: obtida a partir do leite de vaca, deve ser livre de impurezas como amido, sacarose e glicose. É um pó branco, cristalino e inodoro.
- » Sacarose: açúcar purificado obtido da cana-de-açúcar, deve ser cristalino, incolor ou branco, ou um pó branco de sabor doce. Utilizada na preparação de glóbulos, microglóbulos e comprimidos inertes.
- » Glóbulos inertes: são uma forma farmacêutica homeopática sólida que se apresenta como pequenas esferas constituídas de sacarose ou uma mistura sacarose-lactose. Existem três diferentes tamanhos: nº 3 (30 mg), nº 5 (50 mg) e nº 7 (70 mg).
- » Microglóbulos inertes: utilizados na escala cinquenta milesimal, são grãos brancos, padronizados em 63 mg/100 microglóbulos.

- » Comprimidos inertes: discos comprimidos constituídos de lactose ou de uma mistura lactose-sacarose.
- » Tabletes inertes: discos produzidos por moldagem da lactose em tableteiro.

8.2.1.8 Recipientes e acessórios

De acordo com a Farmacopeia Homeopática (2011), o vidro âmbar, classe hidrolítica I, II, III e NP, é o material que deve ser utilizado na estocagem das tinturas homeopáticas, pois não interfere na atividade dos medicamentos. Na dispensação, além do vidro âmbar, são utilizados plástico (polietileno, polipropileno ou policarbonato), papel (papel-manteiga ou outro semitransparente de baixa permeabilidade a substâncias gordurosas), *blister*, sachê ou flaconete. As tampas e os batoques devem ser de polietileno ou polipropileno; as cânulas de vidro, de polietileno, polipropileno ou policarbonato; os bulbos, de látex, silicone atóxico ou polietileno; e os gotejadores, de polietileno ou polipropileno.

A lavagem dos materiais deve ser rigorosa, com água abundante, e o enxágue, em água purificada, por, no mínimo, duas vezes, evitando-se contaminação. Os materiais devem ser esterilizados em autoclave a 120 °C, por 30 minutos, ou em estufa a 180 °C, por 30 minutos, ou a 140 °C, por 60 minutos, para evitar energias remanescentes.

8.3 Preparo de tinturas-mães

Os medicamentos homeopáticos podem ser produzidos diretamente a partir das drogas ou a partir de tinturas-mães (TM ou Ø), que são preparações obtidas da ação extrativa de um insumo inerte hidroalcoólico ou hidroglicerinado sobre as drogas de origem animal ou vegetal.

Os métodos utilizados para obtenção da tintura-mãe são:

- » **Maceração:** a extração ocorre deixando-se a droga em contato com o insumo inerte, sob agitação e por um longo período de tempo.
- » **Percolação:** a extração ocorre com a passagem do insumo inerte sobre a droga já umedecida e acondicionada em um recipiente específico, o percolador (Figura 8.1). O líquido é recolhido até que todo o volume de insumo inerte passe pela droga.



Figura 8.1 - Desenho esquemático de um percolador.

8.4 Preparo de TM a partir de vegetal fresco por maceração

- » O vegetal fresco deve estar livre de impurezas e partes deterioradas.
- » Lavar em água corrente e depois com água purificada.
- » Retirar o excesso de água e enxugar com um pano limpo.
- » Realizar cálculo do resíduo sólido (r. sol.) para preparo da tintura-mãe:
Pesar 100 g do vegetal limpo e rasurar em pequenos fragmentos.
Transferir para uma cápsula de porcelana tarada.
Colocar na estufa a 50 °C ou 100 °C até que o vegetal perca toda a água, ou seja, mantenha o peso constante.
Calcular o r. sol. Caso seja menor que 20%, considerar igual a 20%.
Descartar a amostra utilizada para o r. sol.



Exemplos

Fórmula para cálculo do resíduo sólido (r. sol.)

$$\text{R. sol. (\%)} = \frac{\text{massa do vegetal após secagem}}{\text{massa do vegetal fresco}} \times 100$$

$$\text{R. sol. (\%)} = \frac{30 \text{ g}}{100 \text{ g}} \times 100 = 30\%$$

r. sol. 30% significa que, em 100 g do vegetal fresco, 70 g referem-se a água

Fonte: Adaptado de Fontes et al., 2013

- » A tintura-mãe deve ser preparada na diluição 1:10 (p/v) ou 10% (Quadro 8.3), com uma solução hidroalcoólica de teor escolhido a partir do r. sol. (Tabela 8.1) e, ao final, ter um teor alcoólico entre 55% e 65% (v/v) (Brasil, 2011).
- » Subtrair do volume final de TM a água contida no vegetal.
- » O título alcoólico da TM será menor que o do veículo extrator, pois a água contida no vegetal fresco o diluirá, conforme mostra o Quadro 8.3.



Exemplos

Cálculo para preparo da TM

Resíduo sólido = 30%

Quantidade de vegetal fresco disponível = 1.000 g

Veículo extrator escolhido = 80% (v/v)

Calculando o r. sol. do total do vegetal:

30% de 1.000 g = 300 g (r. sol. total do vegetal)

Calculando a água contida no vegetal:

1000 g – 300 g = 700 g de água contida no vegetal

Calculando o volume final de TM:

300 × 10 (diluição 1:10 ou 10) = 3.000 mL – volume final da TM

Calculando o volume de veículo extrator utilizado:

3.000 – 700 mL de água do vegetal = 2.300 mL de etanol a 80% (v/v)

Calculando o teor alcoólico final da TM:

2.300 mL de álcool a 80% (v/v) contém 1.840 mL de álcool absoluto e 460 mL de água

Aplicar regra de três:

3.000 mL ----- 100%

1.840 mL ----- X

X = 61,33%

Fonte: Adaptado de Fontes et al., 2013

- » Prosseguir com a maceração.
- » Rasurar o vegetal e misturar com o volume total do veículo extrator em recipiente de vidro ou de aço inoxidável, ao abrigo da luz, entre 16 °C e 22 °C.
- » A mistura deve permanecer por 15 dias sendo agitada pelo menos 3 vezes ao dia.
- » Filtrar o macerado e reservar.
- » Prensar o resíduo, filtrar e juntar o líquido obtido ao macerado.
- » Repetir o procedimento até se obter o volume final de TM calculado.
- » Deixar em repouso por 48 horas.
- » Filtrar.

- » Acondicionar em frasco âmbar, ao abrigo da luz e do calor, e rotular.

Lembre-se

Vimos o processo de filtração no Capítulo 4, Seção 4.4.

Tabela 8.1 - Solução hidroalcoólica (veículo extrator) utilizada no preparo da TM

Resíduo sólido	Teor alcoólico
Até 29%	Etanol a 90% (v/v)
Entre 30% e 39%	Etanol a 80% (v/v)
Igual ou acima de 40%	Etanol a 70% (v/v)

Fonte: Fontes et al., 2013.

8.5 Preparo de TM a partir de vegetal dessecado

Para vegetal dessecado não é necessário o cálculo do resíduo sólido, pois, é isento de água. A TM, deve ser preparada numa proporção de 1:10 (10%). Utiliza-se a massa total disponível do vegetal dessecado para o cálculo do volume final de TM obtida.

Procedimento:

- » Rasurar o vegetal e misturar com o volume total do veículo extrator em recipiente de vidro ou de aço inoxidável, ao abrigo da luz, entre 16 °C e 22 °C.
- » A mistura deve permanecer por 15 dias sendo agitada pelo menos 3 vezes ao dia.
- » Filtrar o macerado e reservar.
- » Prensar o resíduo, filtrar e juntar o líquido obtido ao macerado.
- » Repetir o procedimento até se obter o volume final de TM calculado.
- » Deixar em repouso por 48 horas.
- » Filtrar.
- » Acondicionar em frasco âmbar, ao abrigo da luz e do calor, e rotular.

8.6 Preparo de TM de origem animal

A TM de origem animal pode ser preparada a partir de animal vivo, recém-sacrificado ou dessecado, inteiro, de partes ou de secreção, conforme técnica a seguir:

- » O veículo extrator pode ser etanol 65% a 70% (v/v), uma mistura de etanol, água e glicerina (1:1:1), uma mistura de água e glicerina (1:1), uma mistura de álcool e glicerina (1:1) ou outro especificado na monografia.
- » Pesquisar o animal, as partes ou a secreção.

- » Realizar cálculo do volume final da TM, que deve estar numa proporção de 1:20 (p/v), ou 5%.
- » Prosseguir com a maceração.
- » Fragmentar ou não o animal, de acordo com a monografia, e misturar com o volume total do veículo extrator em recipiente de vidro ou aço inoxidável, ao abrigo da luz.
- » A mistura deverá permanecer por 15 dias, quando o veículo extrator for alcoólico, e por 20 dias, quando o veículo extrator for glicerinado.
- » Filtrar o macerado sem prensar.
- » Deixar em repouso por 48 horas.
- » Filtrar.
- » Acondicionar em frasco âmbar, ao abrigo da luz e do calor, e rotular.

8.7 Preparação de formas farmacêuticas derivadas

Formas farmacêuticas derivadas constituem as formas de preparação e/ou dispensação dos medicamentos homeopáticos pelo processo de dinamização, com decrescente concentração da droga por meio de diluições e sucussões ou triturações sucessivas. Emprega-se a escala decimal, a centesimal ou a cinquenta milesimal, e os métodos hahnemanniano, korsakoviano e de fluxo contínuo.

8.7.1 Dinamização

A dinamização é um processo constituído de diluições e sucussões que, de acordo com os preceitos de Hahnemann, aumenta a potência do medicamento mediante a diminuição da quantidade de matéria. As diluições produzidas são chamadas de potência.

A diluição do medicamento homeopático pode ser feita em três escalas: decimal, centesimal ou cinquenta milesimal. Vamos conhecer as características de cada uma delas:

- » Escala decimal: representada pelas siglas X, D ou DH, sendo esta última a empregada no Brasil. Na representação, escrevem-se a potência e a escala, por exemplo, 1 DH, primeira potência de uma dinamização decimal. A diluição preparada é 1:10, ou seja, 1 parte da droga mais 9 partes do insumo inerte.
- » Escala centesimal: representada pelas siglas C, a, nenhuma sigla ou CH, sendo esta a empregada no Brasil. Na representação, escrevem-se a potência e a escala, por exemplo, 2 CH, segunda potência de uma dinamização centesimal. A diluição preparada é 1:100, ou seja, 1 parte da droga mais 99 partes do insumo inerte.
- » Escala cinquenta milesimal: representada pelas siglas Q ou LM, por exemplo, 3 LM, terceira potência de uma dinamização cinquenta milesimal. A diluição preparada é 1:50 mil.

A sucussão (↑↓) é o ato de agitar o medicamento em temperatura ambiente e pode ser manual ou mecânica. Na sucussão manual, o manipulador deve golpear o frasco fortemente e em ritmo constante, com o antebraço num ângulo de 90°, por 100 vezes, contra um anteparo semirrígido. Esse processo deve ser repetido a cada diluição. Mecanicamente, é realizado com máquinas sucussionadoras que mimetizam o procedimento manual.

8.7.2 Métodos para obtenção de formas derivadas

8.7.2.1 Métodos Hahnemannianos: Método dos Frascos Múltiplos, Método da Trituração e Método Cinquenta Miesimal

O Método dos Frascos Múltiplos é utilizado para medicamentos a partir de TM ou para drogas solúveis nas escalas DH ou CH; o Método de Trituração, para drogas insolúveis nas escalas DH ou CH; e o Método Cinquenta Miesimal, para preparar formas farmacêuticas na escala LM.

Método Hahnemanniano dos Frascos Múltiplos para escalas decimal ou centesimal

- » Separar a quantidade de frascos dinamizadores (frascos de vidro âmbar com tampa e batoque) necessários para preparar a potência desejada. Exemplo: se for preparar a quinta potência, precisará de cinco vidros. O volume a ser dinamizado deve preencher de 1/2 a 2/3 do volume total do frasco.
- » Adicionar, nos três primeiros da escala CH e nos seis primeiros tubos da escala decimal, respectivamente, 99 e 9 partes de insumo inerte na mesma graduação alcoólica da TM ou do teor alcoólico da solubilização da droga solúvel.

Fique de olho!

Quando se trabalha com drogas insolúveis deve-se solubilizá-las na proporção de 1:100, para escala CH, ou 1:10, para escala decimal em solução hidroalcoólica.

- » Nas potências intermediárias, adicionar 99 partes para a escala CH e 9 partes para a escala DH de álcool a 77%.
- » Dispensar a última potência na graduação alcoólica de 30%.
- » Transferir 1 parte da TM com micropipeta para o primeiro frasco ou a primeira potência.
- » Sucussionar (↑↓) por 100 vezes, golpeando o frasco contra anteparo semirrígido. Está pronta a potência 1 CH ou 1 DH.
- » Transferir com a micropipeta 1 parte da 1 CH ou 1 DH para o segundo frasco e sucussionar (↑↓) por 100 vezes. Está pronta a potência 2 CH ou 2 DH.
- » Transferir com a micropipeta 1 parte da 2 CH ou 2 DH para o segundo frasco e sucussionar (↑↓) por 100 vezes. Está pronta a potência 3 CH ou 3 DH.
- » Proceder da mesma maneira para as potências seguintes, até a desejada.

Em caso de medicamentos que necessitam ser dispensados com um teor alcoólico superior a 30%, entre as potências 1 e 6 DH e 1 e 3 DH, deve-se orientar o paciente a diluí-los em água.

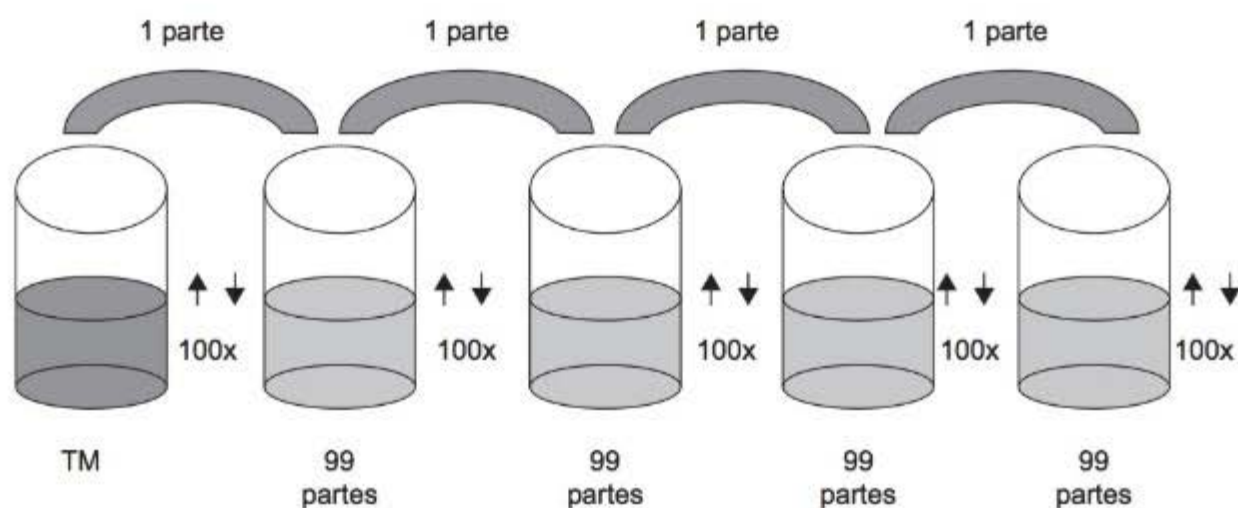


Figura 8.2 - Esquema de dinamização na escala CH - centesimal.

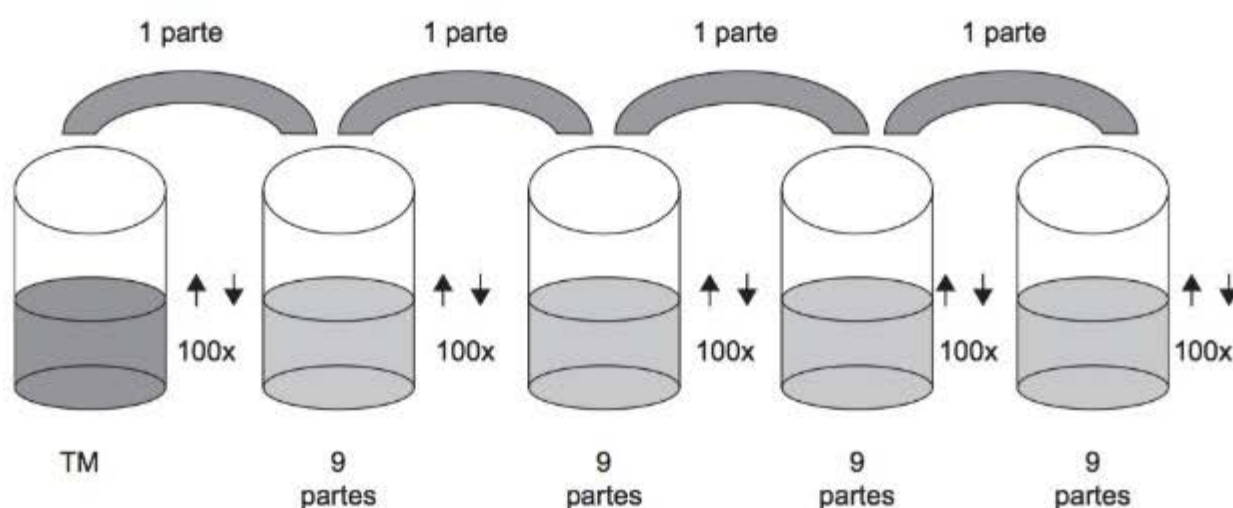


Figura 8.3 - Esquema de dinamização na escala DH - decimal.

Exemplo de preparo de escala decimal com a técnica dos frascos múltiplos

Potência a ser preparada: 6 DH de <i>Lycopodium</i>	
Capacidade do frasco dinamizador: 60 mL – 2/3 40 mL	
Estoque: TM <i>Lycopodium</i> a 90%	
1 parte da droga = 40 mL/10 (escala decimal) = 4 mL	
9 partes do insumo inerte = 40 mL – 4 mL (quantidade de droga) = 36 mL	
Procedimento:	
4 mL de <i>Lycopodium</i> TM + 36 mL de etanol a 90% + ↑↓ = <i>Lycopodium</i> 1 DH	
4 mL de <i>Lycopodium</i> 1 DH + 36 mL de etanol a 90% + ↑↓ = <i>Lycopodium</i> 2 DH	
4 mL de <i>Lycopodium</i> 2 DH + 36 mL de etanol a 90% + ↑↓ = <i>Lycopodium</i> 3 DH	
4 mL de <i>Lycopodium</i> 3 DH + 36 mL de etanol a 90% + ↑↓ = <i>Lycopodium</i> 4 DH	
4 mL de <i>Lycopodium</i> 4 DH + 36 mL de etanol a 90% + ↑↓ = <i>Lycopodium</i> 5 DH	
4 mL de <i>Lycopodium</i> 5 DH + 36 mL de etanol a 90% + ↑↓ = <i>Lycopodium</i> 6 DH	
Na dispensação, o farmacêutico deve orientar o paciente a diluir o medicamento em um pouco de água.	

Fonte: Adaptado de Fontes et al., 2013.

Exemplo de preparo de escala centesimal com a técnica dos frascos múltiplos

Potência a ser preparada: 5 CH de <i>Nux vomica</i>
Capacidade do frasco dinamizador: 30 mL – 2/3 20 MI
Estoque: TM <i>Nux vomica</i> a 65%
1 parte da droga = 20 mL/100 (escala centesimal) = 0,2 mL
99 partes do insumo inerte = 20 mL – 0,2 mL (quantidade de droga) = 19,8 mL
Procedimento:
0,2 mL de <i>Nux vomica</i> TM + 19,8 mL de etanol a 65% + ↑↓ = <i>Nux vomica</i> 1 CH
0,2 mL de <i>Nux vomica</i> 1 CH + 19,8 mL de etanol a 65% + ↑↓ = <i>Nux vomica</i> 2 CH
0,2 mL de <i>Nux vomica</i> 2 CH + 19,8 mL de etanol a 65% + ↑↓ = <i>Nux vomica</i> 3 CH
0,2 mL de <i>Nux vomica</i> 3 CH + 19,8 mL de etanol a 77% + ↑↓ = <i>Nux vomica</i> 4 CH
0,2 mL de <i>Nux vomica</i> 4 CH + 19,8 mL de etanol a 30% + ↑↓ = <i>Nux vomica</i> 5 CH
Na dispensação, o farmacêutico deve orientar o paciente a diluir o medicamento em um pouco de água.

Fonte: Adaptado de Fontes et al., 2013.

Método Hahnemanniano para escalas decimal ou centesimal a partir de drogas insolúveis - trituração

Quando se trabalha com drogas insolúveis, deve-se proceder, inicialmente, à trituração, processo de dinamização no qual a atividade dinâmica da droga é despertada com a força do atrito, usando a lactose como insumo inerte. A trituração é empregada nas três primeiras potências da escala CH e nas seis primeiras potências da escala DH e, depois, solubilizada com soluções hidroalcoólicas de diversos teores.

Técnica de trituração:

- » Pesar a droga e a lactose na proporção de 1:100 para a escala CH e na proporção 1:10 para a escala DH.
- » Dividir a lactose em três partes iguais.
- » Transferir a primeira parte da lactose para o gral de porcelana e, com o pistilo, triturar por dois minutos para tampar os poros do gral.
- » Transferir a droga para o gral e misturar bem com a lactose, com o auxílio de uma espátula de porcelana ou de inox.
- » Triturar vigorosamente por 6 minutos.
- » Com o auxílio de uma espátula de porcelana ou inox, raspar o triturado aderido ao pistilo e à parede e ao fundo do gral, por 4 minutos, homogeneizando.
- » Ainda com a primeira parte da lactose no gral, triturar vigorosamente por 6 minutos.
- » Com o auxílio de uma espátula de porcelana ou inox, raspar o triturado aderido ao pistilo e à parede e ao fundo do gral, por 4 minutos, homogeneizando.
- » Adicionar a segunda parte da lactose.

Lembre-se

Vimos a técnica de trituração no Capítulo 4, item 4.4. Vale a pena relembra.

- » Triturar vigorosamente por 6 minutos.
- » Com o auxílio de uma espátula de porcelana ou inox, raspar o triturado aderido ao pistilo e à parede e ao fundo do gral, por 4 minutos, homogeneizando.
- » Ainda com a segunda parte da lactose no gral, triturar vigorosamente por 6 minutos.
- » Com o auxílio de uma espátula de porcelana ou inox raspar o triturado aderido ao pistilo e à parede e ao fundo do gral, por 4 minutos, homogeneizando.
- » Adicionar a terceira parte da lactose.
- » Triturar vigorosamente por 6 minutos.
- » Com o auxílio de uma espátula de porcelana ou inox, raspar o triturado aderido ao pistilo e à parede e ao fundo do gral, por 4 minutos, homogeneizando.
- » Ainda com a terceira parte da lactose no gral triturar vigorosamente por 6 minutos.
- » Com o auxílio de uma espátula de porcelana ou inox, raspar o triturado aderido ao pistilo e à parede e ao fundo do gral, por 4 minutos, homogeneizando.
- » Está pronta a primeira trituração 1 CH trit. ou 1 DH trit., dependendo da proporção utilizada, que deve ser acondicionada em frasco de plástico, ao abrigo da luz. Esse processo demora aproximadamente 1 hora.
- » Para obter o 2 CH trit. ou 2 DH trit., pesar 1 parte do 1 CH trit. ou 1 DH trit. e 99 ou 9 partes de lactose, respectivamente. Proceder à técnica de trituração descrita anteriormente. Acondicionar em frasco de plástico, ao abrigo da luz.
- » Para obter o 3 CH trit. ou 3 DH trit., pesar 1 parte do 2 CH trit. ou 2 DH trit. e 99 ou 9 partes de lactose, respectivamente. Proceder à técnica de trituração descrita anteriormente. Acondicionar em frasco de plástico, ao abrigo da luz.
- » Na escala decimal, repetir esse processo até obter a 6 DH.
- » Solubilização do triturado:
 - a) Escala centesimal - 3 CH trit.: dissolver 1 parte do triturado em 80 partes de água purificada e 20 partes de álcool a 96% e sucussionar 100 vezes. Essa potência não pode ser estocada. Para se obter a potência 5 CH, diluir 1 parte da 4 CH em 99 partes de álcool a 77%, se for estocar, ou álcool a 30%, se for dispensar e sucussionar por 100 vezes.
 - b) Escala decimal - 6 DH trit.: a lactose não é solúvel em água fria; portanto, segundo a *Farmacopeia Homeopática* (Brasil, 2011), deve-se dissolver completamente 1 parte do triturado em 10 partes de água aquecida entre 40 °C e 45 °C, esperar esfriar e sucussionar por 100 vezes. Ao término, isso resultará na potência 7 DH, que não deve ser estocada. Para obtenção da potência 8 DH, deve-se diluir 1 parte da 7 DH em 9 partes de álcool a 77%, se for estocar, ou álcool a 30% se for dispensar e sucussionar por 100 vezes.

Método Hahnemanniano para escala cinquenta milesimal

O Método Cinquenta Mlesimal é composto por duas fases: a sólida, na qual se utiliza lactose como insumo inerte, e a líquida, na qual se utiliza uma mistura de água purificada e álcool a 96%. Utiliza-se álcool a 30% para dispensação, e a 20%, para dissolução do triturado.

Técnica de preparo:

Fique de olho!

O ponto de partida pode ser droga em estado fresco (vegetal, animal, mineral ou biológica) e TM. Porém, quando se trabalha com TM, de acordo com a Farmacopeia Homeopática (Brasil, 2011), deve-se corrigir a força medicamentosa, ou seja, levar em consideração a diluição da droga e deixar secar em temperatura menor que 50 °C. Por exemplo: Se o ponto de partida for uma TM preparada na proporção de 1:10, deverão ser adicionados 10 mL para se ter 1 parte da droga.

- » Triturar o ponto de partida, conforme técnica descrita anteriormente, até a potência 3 CH.
- » Dissolver 63 mg do triturado em 500 gotas de etanol a 20% (proporção da 3 CH trit. 1/500).
- » Em um flaconete, adicionar 1 gota da solução anterior e 500 gotas de etanol a 96%.
- » Sucussionar 100 vezes.
- » Umedecer 500 microglóbulos com 1 gota dessa solução (100 microglóbulos devem pesar 63 mg, e 500 microglóbulos, 0,315 g).
- » Secar à temperatura ambiente em uma Placa de Petri com papel-filtro. Está pronta a matriz na potência 1 LM.
- » Em um flaconete, dissolver 1 microglóbulo da potência 1 LM em uma gota de água.
- » Acrescentar 100 gotas de etanol a 96%.
- » Sucussionar 100 vezes.
- » Umedecer 500 microglóbulos com 1 gota dessa solução (100 microglóbulos devem pesar 63 mg, e 500 microglóbulos, 0,315g).
- » Secar à temperatura ambiente em uma Placa de Petri com papel-filtro. Está pronta a matriz na potência 2 LM.
- » Proceder da mesma maneira para as potências seguintes.
- » Para dispensação, dissolver 1 microglóbulo em 1 gota de água purificada e completar 2/3 do volume total do frasco com etanol a 30%.

Exemplo de preparo de escala decimal a partir de droga insolúvel - trituração

Potência a ser preparada: 12 DH de <i>Argentum metallicum</i>
Capacidade do frasco dinamizador: 120 mL – 2/3 80 mL
Estoque: <i>Argentum metallicum</i> (prata metálica - pó insolúvel)
Procedimento
1 g de <i>Argentum metallicum</i> + 9 g (escala decimal) de lactose + técnica de trituração = <i>Argentum metallicum</i> 1 DH trit.
1 g de <i>Argentum metallicum</i> 1 DH trit. + 9 g (escala decimal) de lactose + técnica de trituração = <i>Argentum metallicum</i> 2 DH trit.
1 g de <i>Argentum metallicum</i> 2 DH trit. + 9 g (escala decimal) de lactose + técnica de trituração = <i>Argentum metallicum</i> 3 DH trit.
1 g de <i>Argentum metallicum</i> 3 DH trit. + 9 g (escala decimal) de lactose + técnica de trituração = <i>Argentum metallicum</i> 4 DH trit.
1 g de <i>Argentum metallicum</i> 4 DH trit. + 9 g (escala decimal) de lactose + técnica de trituração = <i>Argentum metallicum</i> 5 DH trit.
1 g de <i>Argentum metallicum</i> 5 DH trit. + 9 g (escala decimal) de lactose + técnica de trituração = <i>Argentum metallicum</i> 6 DH trit.
8 g de <i>Argentum metallicum</i> 6 DH trit. + 80 mL de água purificada aquecida entre 40 °C e 45 °C + ↑↓ = <i>Argentum metallicum</i> 7 DH trit.

Procedimento
8 mL de Argentum metallicum 7 DH trit. + 72 mL de etanol a 77% + ↑↓ = Argentum metallicum 8 DH trit.
8 mL de Argentum metallicum 8 DH trit. + 72 mL de etanol a 77% + ↑↓ = Argentum metallicum 9 DH trit.
8 mL de Argentum metallicum 9 DH trit. + 72 mL de etanol a 77% + ↑↓ = Argentum metallicum 10 DH trit.
8 mL de Argentum metallicum 10 DH trit. + 72 mL de etanol a 77% + ↑↓ = Argentum metallicum 11 DH trit.
8 mL de Argentum metallicum 11 DH trit. + 72 mL de etanol a 30% + ↑↓ = Argentum metallicum 12 DH trit.

Fonte: Adaptado de Fontes et al., 2013.

Exemplo de preparo de escala centesimal a partir de droga insolúvel - trituração

Potência a ser preparada: 6 CH de Graphites
Capacidade do frasco dinamizador: 30 mL – 2/3 20 mL
Estoque: grafite - pó insolúvel
Procedimento
0,1 g de grafite pó + 9,9 g (escala centesimal) de lactose + técnica de trituração = grafite pó 1 CH trit.
0,1 g de Graphites 1 CH trit. + 9,9 g (escala centesimal) de lactose + técnica de trituração = grafite pó 2 CH trit.
0,1 g de Graphites 2 CH trit. + 9,9 g (escala centesimal) de lactose + técnica de trituração = grafite pó 3 CH trit.
0,2 g de Graphites 3 CH trit. + 16 mL de água destilada + q.s.p. 20 mL de etanol a 96% ↑↓ = Graphites 4 CH.
0,2 mL de Graphites 4 CH + 19,8 mL de etanol a 77% ↑↓ = Graphites 5 CH.
0,2 mL de Graphites 5 CH + 19,8 mL de etanol a 30% ↑↓ = Graphites 6 CH.

Fonte: Adaptação de Fontes et al., 2013.

8.7.2.2 Método Korsakoviano (K)

O Método Korsakoviano, também conhecido como Método do Frasco Único ou do Fluxo Descontínuo, é aquele no qual a dinamização é realizada em apenas um frasco, que, quando esvaziado, retém nas paredes um centésimo do volume anterior. É utilizado para o preparo de altas potências e, por não ser muito exato, no Brasil, de acordo com a *Farmacopeia Homeopática* (Brasil, 2011), só é aceito para o preparo de potências a partir de 30 CH (de 31 K até 100.000 K).

Método Korsakoviano a partir de 30 CH

Observação: utiliza-se etanol a 77% nas potências intermediárias e etanol a 30% na dispensação.

Técnica de preparo:

- » Adicionar 1/2 ou 2/3 da potência 30 CH num frasco dinamizador.
- » Virar o frasco de boca para baixo e deixar escorrer livremente por 5 segundos.
- » Adicionar etanol a 77%, se for potência intermediária, ou a 30%, se for dispensar num volume que preencha 1/2 ou 2/3 do frasco dinamizador.
- » Sucussionar 100 vezes. Está pronta a 31 K.
- » Repetir o procedimento até atingir a potência desejada.

8.7.2.3 Método do Fluxo Contínuo (FC)

Método utilizado para o preparo de altas potências, desenvolvido pelo médico norte-americano James Tyler Kent, no qual se utiliza um aparelho dinamizador (Figura 8.4). No Brasil, de acordo com a Farmacopeia Homeopática (Brasil, 2011), esse método só é aceito para potências a partir de 30 CH.

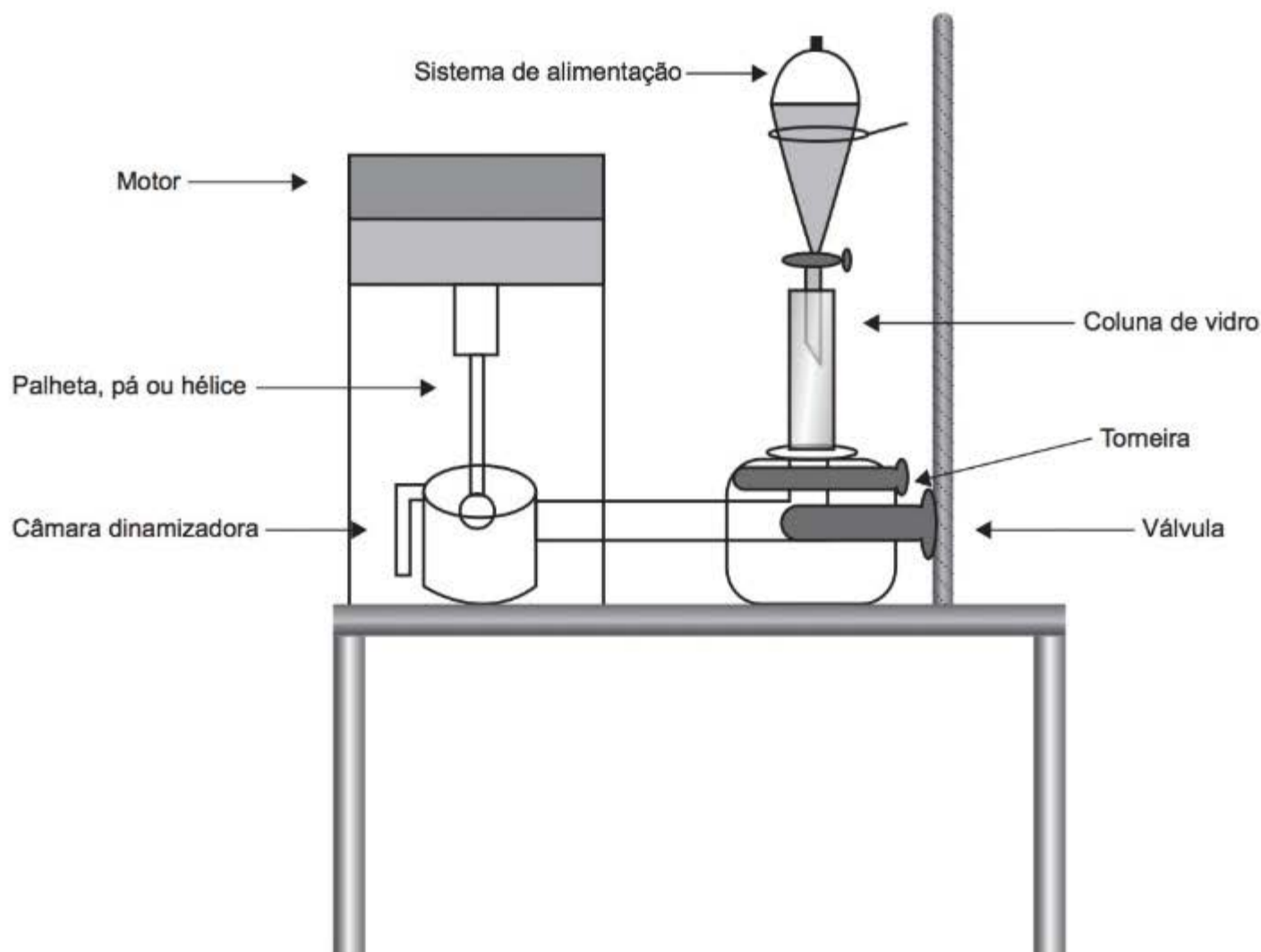


Figura 8.4 - Esquema de um aparelho dinamizador.

Funcionamento do aparelho dinamizador:

- » O sistema de alimentação acondiciona o insumo inerte.
- » A coluna de vidro mantém pressão constante, e, conseqüentemente, fluxo contínuo.
- » A torneira permite o escoamento da água do sistema de alimentação para a câmara de dinamização.
- » Na câmara dinamizadora, ocorre a dinamização.
- » A palheta, pá ou hélice provoca o turbilhonamento da diluição.
- » O motor junto com a palheta prova o turbilhonamento.

O aparelho dinamizador deve ser calibrado da seguinte maneira:

- » A entrada do insumo inerte deve acontecer próximo ao centro do vórtice do líquido em dinamização, a água que entra na câmara dinamizadora deve ser turbilhonada antes de ser expulsa.

- » Medir a capacidade total da câmara até a altura da saída.
- » Cem sucussões devem corresponder a cem rotações da palheta dinamizadora.
- » A potência desejada é determinada pelo tempo de obtenção.

Exemplo de cálculo do tempo de obtenção da potência desejada

Potência desejada: 200 FC
Fórmula $N = (FC - 2) - 30 \text{ CH}$
N = número de dinamizações
FC = potência FC final
Assim:
$N = (200 - 2) - 30$
$N = 109 - 30$
$N = 168 \text{ dinamizações}$
Observação: para cada dinamização com um motor de 3.600 rpm, são consumidos 1,66666 s.
Portanto: $168 \text{ dinamizações} \times 1,66666 = 280 \text{ s}$

O aparelho dinamizador deve ser interrompido duas potências antes da desejada e o processo, concluído com o Método Hahnemanniano. A primeira deverá ter teor alcoólico de 77% para ser estocada, e a segunda, teor alcoólico de 30% para ser dispensada. De acordo com a Farmacopeia Homeopática (Brasil, 2011), somente potências entre 200 FC e 100.000 FC podem ser dispensadas.

Vamos recapitular?

Neste capítulo, você estudou o Princípio da Semelhança em que se baseia a homeopatia, a origem dos medicamentos homeopáticos e os três métodos de preparo: hahnemanniano, korsakoviano e de fluxo contínuo.



Agora é com você!

- 1) Com 2.000 g de um vegetal fresco, de r. sol, igual a 20%, que volume de TM se conseguirá produzir?
- 2) Qual volume pode ser dinamizado em um frasco de 120 mL?
- 3) Caso você receba uma prescrição nas potências 6 DH ou 3 CH, que cuidados deve ter na dispensação?
- 4) Como você prepararia a potência 7 DH, a partir de droga insolúvel, para dispensação?

Manipulação de Fitoterápicos

Para começar

O uso de plantas para fins medicinais é uma prática muito antiga e de extrema importância para o homem. Após as inovações da indústria farmacêutica, os fitoterápicos foram esquecidos ou desacreditados; porém, atualmente, a fitoterapia é vista como uma importante prática médica, necessitando de diretrizes e padrões para garantir a qualidade dos medicamentos. Neste capítulo, estudaremos as principais técnicas para preparo dos medicamentos fitoterápicos.

9.1 Fitoterápicos

O reconhecimento dos fitoterápicos como medicamentos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) iniciou-se em 1976 por meio da Resolução WHA 29.72 reconhecendo os seus efeitos potenciais e posteriormente (1998) pela resolução WHA 31.33 que fez uma recomendação aos diversos países sobre a padronização, identificação, purificação e produção de medicamentos à base de plantas medicinais. No Brasil, isso aconteceu por meio da portaria 212 de 11/09/1981 relacionada ao estudo das plantas medicinais como uma prática clínica, e, em 1982, com a instauração do Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Em 1992, o Conselho Federal de Medicina reconheceu a fitoterapia como método terapêutico, por meio do Parecer nº 4/92, obrigando-a à supervisão do Estado, por meio da Vigilância Sanitária, e à regulamentação da formação de recursos humanos. Em 1995, a Secretaria de Vigilância Sanitária, por meio da Portaria nº 6/SVS (1995), insti-

e normatizou o registro dos medicamentos fitoterápicos, e, em 2004, a Anvisa, por meio da RDC nº 48/2004, definiu os requisitos mínimos para o registro do medicamento fitoterápico, incluindo procedimentos de controle de qualidade desde a droga vegetal até o produto acabado. Em 2011, esse mesmo órgão disponibilizou o *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*, com a intenção de dar suporte às práticas de manipulação e garantir medicamentos de qualidade na dispensação ao Sistema Único de Saúde.

A Anvisa (2004) define fitoterápico como:

todo medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança é validada através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações técnico-científicas em publicações ou ensaios clínicos fase 3. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

Na RDC nº 14/2010 da Anvisa, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, encontramos as seguintes definições:

- » **Droga vegetal:** planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada.
- » **Derivado vegetal:** produto da extração da planta medicinal in natura ou da droga vegetal, podendo ocorrer na forma de extrato, tintura, alcoolatura, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros.

Os fabricantes de drogas vegetais devem notificar à Anvisa todas as substâncias produzidas e seguir as Boas Práticas de Fabricação e Controle. De acordo com a RDC nº 10/2010, que dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa) e dá outras providências, os testes necessários para comprovar a identidade e qualidade da droga vegetal são:

- » Características organolépticas (cor, odor, forma, tamanho e textura);
- » Grau de divisão da droga;
- » Teor de cinzas totais;
- » Teor de umidade/perda por dessecação;
- » Contaminantes macroscópicos;
- » Teste limite para metais pesados;
- » Contaminantes microbiológicos para plantas medicinais que passarão por processo extrativo a quente. (Anvisa, 2010b)

Os testes deverão seguir as metodologias estabelecidas no *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira* (Anvisa, 2011), ou, na ausência de monografias, diretrizes, farmacopeias internacionais autorizadas pela Anvisa poderão ser utilizadas.

De acordo com a RDC nº 10/2010, a droga vegetal recebida na farmácia de manipulação deve conter as seguintes informações no rótulo (Anvisa, 2010b):

- » Nome do produto (nome popular e nomenclatura botânica).
- » As frases “Este produto deve ser armazenado ao abrigo da luz, à temperatura ambiente e em locais secos.”, “Produto notificado na Anvisa nos termos da RDC nº... AFE nº...”, “Este produto deve ser mantido fora do alcance de crianças.”, “Este produto é indicado com base no seu uso tradicional.”, “Usado tradicionalmente para o alívio sintomático de...”.
- » Farmacêutico responsável e número de registro no conselho.
- » Nome, CNPJ, endereço e número do SAC do fabricante.
- » Número de lote.
- » Data de fabricação.
- » Prazo de validade.
- » Código de barras.
- » Contraindicações, restrições de uso, efeitos adversos e precauções e informações adicionais.

As informações a seguir podem constar do rótulo, ou, caso não haja espaço suficiente, devem ser disponibilizadas num folheto informativo:

- » Parte da droga vegetal utilizada.
- » Posologia e modo de usar.
- » As seguintes frases, para produtos destinados a crianças e idosos: “Para crianças de três a sete anos, recomenda-se um quarto da dose utilizada para adultos; entre sete e doze anos, recomenda-se metade da dose adulta.” e “Maiores de 70 anos deverão utilizar metade da dose utilizada para adultos.”
- » As frases:
 - “Este produto pode ser utilizado sem prescrição médica para o alívio sintomático de doenças de baixa gravidade por períodos curtos. Caso os sintomas persistam ou piores, ou apareçam reações indesejadas não descritas na embalagem ou folheto informativo, interrompa seu uso e procure orientação de profissional de saúde.”
 - “Se você utiliza medicamentos de uso contínuo, busque orientação de profissional de saúde antes de utilizar este produto.”
 - “Preparar a infusão ou decocção imediatamente antes do uso.”
 - “Drogas vegetais não devem ser utilizadas por período superior ao indicado, ou continuamente, a não ser por orientação de profissionais de saúde.”
 - “O uso prolongado deste produto deve ser acompanhado por profissional de saúde.” (Para medicamentos de uso prolongado.)
 - “Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.”
 - “Crianças menores de dois anos não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.”

- » Forma de utilização da droga vegetal.
- » Drogas que passarão por infusão devem vir com a seguinte informação: “colocar (o número de) mL ou (o número de) medida de água fervente sobre (o número de) g ou (o número de) medida do produto em um recipiente apropriado. Abafar por cerca de 15 minutos, coar, se necessário, e utilizar”.
- » Drogas que passarão por decocção devem vir com a seguinte frase: “colocar (o número de) g ou (o número de) medida do produto em (o número de) quantidade de água fria e ferver por cerca de 3 a 5 minutos, deixar em contato por aproximadamente 15 minutos, coar, se necessário, e utilizar”.
- » Drogas que passarão por maceração devem vir com a seguinte frase: “cobrir (o número de) g ou (o número de) medida do produto com (o número de) mL ou (o número de) medida de água e deixar em temperatura ambiente por (o número de) horas; agitar ocasionalmente, coar, se necessário, e utilizar”.

Na Tabela 9.1, encontra-se a relação de substâncias autorizadas pela Anvisa (RDC nº 10/2010) como drogas vegetais isentas de prescrição e que podem ser de uso oral ou tópico para alívio sintomático de determinadas doenças.

Tabela 9.1 - Relação de drogas vegetais autorizadas pela Anvisa, partes e formas de utilização

Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	Parte utilizada
<i>Achillea millefolium</i>	Mil-folhas	Partes aéreas
<i>Achyrocline satureioides</i>	Macela; marcela; marcela-do-campo	Sumidades floridas
<i>Aesculus hippocastanum</i>	Castanha-da-índia	Sementes com casca
<i>Ageratum conyzoides</i>	Mentrasto, catinga-de-bode	Partes aéreas sem as flores
<i>Allium sativum</i>	Alho	Bulbo
<i>Anacardium occidentale</i>	Cajueiro	Entrecasca
<i>Arctium lappa</i>	Bardana	Raízes
<i>Arnica montana</i>	Arnica	Flores
<i>Baccharis trimera</i>	Carqueja, carqueja-amarga	Partes aéreas
<i>Bidens pilosa</i>	Picão	Folhas
<i>Calendula officinalis</i>	Calêndula	Flores
<i>Caesalpinia ferrea</i>	Jucá, pau-ferro	Favas
<i>Casearia sylvestris</i>	Guaçatonga, erva-de-bugre, erva-de-lagarto	Folhas
<i>Cinnamomum verum</i>	Canela, canela-do-ceilão	Casca
<i>Citrus aurantium</i>	Laranja-amarga	Flores
<i>Cordia verbenacea</i>	Erva-baleeira	Folhas
<i>Curcuma longa</i>	Cúrcuma, açafrão, açafrão-da-terra	Rizomas
<i>Cymbopogon citratus</i>	Capim-santo, capim-limão, capim-cidró	Folhas
<i>Cynara scolymus</i>	Alcachofra	Folhas

Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	Parte utilizada
<i>Echinodorus macrophyllus</i>	Chapéu-de-couro	Folhas
<i>Equisetum arvense</i>	Cavalinha	Partes aéreas
<i>Erythrina verna</i>	Mulungu	Casca
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalipto	Folhas
<i>Eugenia uniflora</i>	Pitangueira	Folhas
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Alcaçuz	Raízes
<i>Hamamelis virginiana</i>	Hamamélis	Casca
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Garra-do-diabo	Raízes
<i>Illicium verum</i>	Anis-estrelado	Frutos
<i>Justicia pectoralis</i>	Chambá, chachambá, trevo-cumaru	Partes aéreas
<i>Lippia alba</i>	Erva-cidreira, falsa-erva-cidreira, falsa-melissa	Partes aéreas
<i>Lippia sidoides</i>	Alecrim-pimenta	Folhas
<i>Malva sylvestris</i>	Malva	Folhas e flores
<i>Matricaria recutita</i>	Camomila	Flores
<i>Maytenus ilicifolia</i>	Espinheira-santa	Folhas
<i>Mellisa officinalis</i>	Melissa, erva-cidreira	Sumidades floridas
<i>Mentha x piperita</i>	Hortelã-pimenta	Folhas e sumidades floridas
<i>Mentha pulegium</i>	Poejo	Partes aéreas
<i>Mikania glomerata</i>	Guaco	Folhas
<i>Momordica charantia</i>	Melão-de-são-caetano	Folhas, frutos e sementes
<i>Passiflora alata</i>	Maracujá	Folhas
<i>Passiflora edulis</i>	Maracujá-azedo	Folhas
<i>Passiflora incarnata</i>	Maracujá	Partes aéreas
<i>Paullinia cupana</i>	Guaraná	Sementes
<i>Peumus boldus</i>	Boldo-do-chile	Folhas
<i>Phyllanthus niruri</i>	Quebra-pedra	Partes aéreas
<i>Pimpinella anisum</i>	Anis, erva-doce	Frutos
<i>Plantago major</i>	Tanchagem, tansagem, tranchagem	Folhas
<i>Plectranthus barbatus</i>	Boldo-nacional	Folhas
<i>Polygala senega</i>	Polígala	Raízes
<i>Polygonum punctatum</i>	Erva-de-bicho, pimenteira-d'água	Partes aéreas
<i>Psidium guajava</i>	Goiabeira	Folhas jovens
<i>Punica granatum</i>	Romã	Casca do fruto
<i>Rhamnus purshiana</i>	Cáscara-sagrada	Casca
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Alecrim	Folhas
<i>Salix alba</i>	Salgueiro-branco	Casca do caule

Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	Parte utilizada
<i>Salvia officinalis</i>	Sálvia	Folhas
<i>Sambucus nigra</i>	Sabugueiro	Flores
<i>Schinus terebinthifolia</i>	Aroeira-da-praia	Casca do caule
<i>Senna alexandrina</i>	Sene	Frutos e folíolos
<i>Solanum paniculatum</i>	Jurubeba	Planta inteira
<i>Stryphnodendrom adstringens</i>	Barbatimão	Casca
<i>Taraxacum officinale</i>	Dente-de-leão	Planta inteira
<i>Uncaria tomentosa</i>	Unha-de-gato	Entrecasca
<i>Vernonia condensata</i>	Boldo-baiano	Folhas
<i>Vernonia polyanthes</i>	Assa-peixe	Folhas
<i>Zingiber officinale</i>	Gengibre	Rizomas

Fonte: Anvisa - RDC nº 10/2010b.

9.2 Fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS)

O uso de medicamentos fitoterápicos no Sistema Único de Saúde é uma prática regulamentada pelo Ministério da Saúde desde 2006, por meio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que tem como objetivo principal: “Garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”. A política discute desde as etapas de cultivo e produção das plantas medicinais e dos fitoterápicos até a metodologia utilizada para documentar todas as etapas do processo.

Em 2009, o Ministério da Saúde publicou uma lista, mostrada na Tabela 9.2, com 71 plantas medicinais que compõem a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS - Rennisus, escolhidas de acordo com estes critérios (Brasil, 2009):

- » Ser de utilidade na saúde pública.
- » Ser possível de produzir e manejar, mesmo as nativas ou exóticas.
- » Possuir grande volume de informações científicas relacionadas à segurança e eficácia.
- » Atender os biomas.
- » Não estar ameaçada de extinção.

Tabela 9.2 - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (Rennisus)

1	<i>Achillea millefolium</i>	37	<i>Lippia sidoides</i>
2	<i>Allium sativum</i>	38	<i>Malva sylvestris</i>
3	<i>Aloe</i> spp.* (<i>A. vera</i> ou <i>A. barbadensis</i>)	39	<i>Maytenus</i> spp.* (<i>M. aquifolium</i> ou <i>M. ilicifolia</i>)
4	<i>Alpinia</i> spp.* (<i>A. zerumbet</i> ou <i>A. speciosa</i>)	40	<i>Mentha pulegium</i>
5	<i>Anacardium occidentale</i>	41	<i>Mentha</i> spp.* (<i>M. crispa</i> , <i>M. piperita</i> ou <i>M. villosa</i>)
6	<i>Ananas comosus</i>	42	<i>Mikania</i> spp.* (<i>M. glomerata</i> ou <i>M. laevigata</i>)
7	<i>Apuleia ferrea</i> = <i>Caesalpinia ferrea</i>	43	<i>Momordica charantia</i>
8	<i>Arrabidaea chica</i>	44	<i>Morus</i> spp.*
9	<i>Artemisia absinthium</i>	45	<i>Ocimum gratissimum</i>
10	<i>Baccharis trimera</i>	46	<i>Orbignya speciosa</i>
11	<i>Bauhinia</i> spp.* (<i>B. affinis</i> , <i>B. forficata</i> ou <i>B. variegata</i>)	47	<i>Passiflora</i> spp.* (<i>P. alata</i> , <i>P. edulis</i> ou <i>P. incarnata</i>)
12	<i>Bidens pilosa</i>	48	<i>Persea</i> spp.* (<i>P. gratissima</i> ou <i>P. americana</i>)
13	<i>Calendula officinalis</i>	49	<i>Petroselinum sativum</i>
14	<i>Carapa guianensis</i>	50	<i>Phyllanthus</i> spp.* (<i>P. amarus</i> , <i>P. niruri</i> , <i>P. tenellus</i> e <i>P. urinaria</i>)
15	<i>Casearia sylvestris</i>	51	<i>Plantago major</i>
16	<i>Chamomilla recutita</i> = <i>Matricaria chamomilla</i> = <i>Matricaria recutita</i>	52	<i>Plectranthus barbatus</i> = <i>Coleus Barbatum</i>
17	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	53	<i>Polygonum</i> spp.* (<i>P. acre</i> ou <i>P. hydropiperoides</i>)
18	<i>Copaifera</i> spp.*	54	<i>Copaifera</i> spp.*
19	<i>Cordia</i> spp.* (<i>C. curassavica</i> ou <i>C. verbenacea</i>)	55	<i>Psidium guajava</i>
20	<i>Costus</i> spp.* (<i>C. scaber</i> ou <i>C. spicatus</i>)	56	<i>Punica granatum</i>
21	<i>Croton</i> spp.* (<i>C. cajucara</i> ou <i>C. zehntneri</i>)	57	<i>Rhamnus purshiana</i>
22	<i>Curcuma longa</i>	58	<i>Ruta graveolens</i>
23	<i>Cynara scolymus</i>	59	<i>Salix Alba</i>
24	<i>Dalbergia subcymosa</i>	60	<i>Schinus terebinthifolius</i> = <i>Schinus Aroeira</i>
25	<i>Eleutherine plicata</i>	61	<i>Solanum paniculatum</i>
26	<i>Equisetum arvense</i>	62	<i>Solidago microglossa</i>
27	<i>Erythrina mulungu</i>	63	<i>Stryphnodendron adstringens</i> = <i>Stryphnodendron barbatum</i>
28	<i>Eucalyptus globulus</i>	64	<i>Syzygium</i> spp.* (<i>S. jambolanum</i> ou <i>S. cumini</i>)
29	<i>Eugenia uniflora</i> ou <i>Myrtus brasiliensis</i>	65	<i>Tabebuia avellanedae</i>
30	<i>Foeniculum vulgare</i>	66	<i>Tagetes minuta</i>
31	<i>Glycine max</i>	67	<i>Trifolium pratense</i>
32	<i>Harpagophytum procumbens</i>	68	<i>Uncaria tomentosa</i>
33	<i>Jatropha gossypifolia</i>	69	<i>Vernonia condensata</i>
34	<i>Justicia pectoralis</i>	70	<i>Vernonia</i> spp.* (<i>V. ruficoma</i> ou <i>V. polyanthes</i>)
35	<i>Kalanchoe pinnata</i> = <i>Bryophyllum calycinum</i> *	71	<i>Zingiber officinale</i>
36	<i>Lamium album</i>		

* espécies definidas com cultivo, estudos e indicações de uso

Fonte: Ministério da Saúde - Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS, (Brasil, 2009).

Atualmente, 12 medicamentos fitoterápicos, listados na Tabela 9.3, são distribuídos pelo SUS nos seguintes estados: Acre, Amazonas, Bahia, Espírito Santo, Goiás, Pará, Paraíba, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Sergipe, São Paulo, Tocantins e Distrito Federal.

Tabela 9.3 - Relação de medicamentos fitoterápicos distribuídos pelo SUS

Nome popular	Nome científico	Indicação
Espinha-santa	<i>Maytenus ilicifolia</i>	Auxilia no tratamento de gastrite e úlcera duodenal e de sintomas de dispepsias
Guaco	<i>Mikania glomerata</i>	Ação expectorante e broncodilatadora
Alcachofra	<i>Cynara scolymus</i>	Tratamento dos sintomas de dispepsia funcional e de hipercolesterolemia leve a moderada, ação colagoga e colerética
Aroeira	<i>Schinus terebenthifolius</i>	Ação cicatrizante, anti-inflamatória e antisséptica tópica, para uso ginecológico
Cáscara-sagrada	<i>Rhamnus purshiana</i>	Auxilia nos casos de obstipação intestinal eventual
Garra-do-diabo	<i>Harpagophytum procumbens</i>	Tratamento da dor lombar baixa aguda e como coadjuvante nos casos de osteoartrite, tem ação anti-inflamatória
Isoflavona-de-soja	<i>Glycine max</i>	Auxilia no alívio dos sintomas do climatério
Unha-de-gato	<i>Uncaria tomentosa</i>	Auxilia nos casos de artrite e osteoartrite. Tem ação anti-inflamatória e imunomoduladora
Hortelã	<i>Mentha x piperita</i>	Tratamento da síndrome do cólon irritável. Tem ação anti-flatulenta e antiespasmódica
Babosa	<i>Aloe vera</i>	Tratamento tópico de queimaduras de primeiro e segundo graus e como coadjuvante nos casos de psoríase vulgaris
Salgueiro	<i>Salix alba</i>	Tratamento de dor lombar baixa aguda. Tem ação anti-inflamatória
Plantago	<i>Plantago ovata Forsk</i>	Auxilia nos casos de obstipação intestinal habitual. Tratamento da síndrome do cólon irritável

Fonte: Ministério da Saúde, acesso em 2012.

9.3 Formas farmacêuticas fitoterápicas

9.3.1 Tinturas

Formas farmacêuticas fitoterápicas líquidas, límpidas, resultantes da mistura de um veículo extrator (álcool, água/álcool ou glicerina, propilenoglicol/água) com drogas de origem animal ou vegetal. A proporção entre droga e veículo extrator é de 1:10 ou 1:5.

9.3.2 Extratos fluidos

Formas farmacêuticas fitoterápicas líquidas resultantes da ação de um veículo extrator ou solvente sobre uma droga de origem animal ou vegetal em que, com exceção de especificações diferentes, uma parte do extrato (massa ou volume) corresponde a uma parte (massa) da droga seca utilizada na preparação.

9.3.3 Infusos

Formas farmacêuticas fitoterápicas líquidas obtidas a partir da ação extrativa da água previamente aquecida (morna ou fervente) sobre a droga sólida, com abafamento do recipiente por um tempo determinado. Indicadas para partes mais flexíveis do vegetal (folhas, flores etc.).

9.3.4 Decoctos

Formas farmacêuticas fitoterápicas líquidas nas quais a extração ocorre deixando-se a droga em contato com a água em ebulição por tempo determinado. Ideal para partes rígidas da droga (caule, raízes etc.).

9.3.5 Macerações frias

Formas farmacêuticas fitoterápicas líquidas ideais para drogas que se degradam com aquecimento (por exemplo, plantas com alto teor de mucilagem), obtidas a partir da extração da água fria sob essas substâncias por um longo período de tempo, ao abrigo da luz.

9.3.6 Digestões

Formas farmacêuticas fitoterápicas líquidas obtidas pela ação do veículo extrator aquecido, em temperatura abaixo do ponto de ebulição, sobre a droga, por 30 minutos.

9.3.7 Extratos moles

Formas farmacêuticas fitoterápicas semissólidas obtidas da evaporação parcial do veículo extrator com, no mínimo, 70% de resíduo seco.

9.3.8 Extratos secos

Formas farmacêuticas fitoterápicas sólidas obtidas da evaporação total do veículo extrator com, no mínimo, 95% de resíduo seco.

9.3.9 Extratos hidroglicólicos ou glicólicos

Formas farmacêuticas fitoterápicas líquidas obtidas pela extração de um veículo extrator constituído de água e glicóis (glicerina ou propilenoglicol), com teor próximo de 50%. Ideais para extração de óleos essenciais, taninos, aminoácidos, entre outras substâncias.

Exemplo de formulação de extrato glicólico

Componentes	Quantidade
Mucilagem de <i>Aloe vera</i>	500 g
Álcool de cereais a 80%	950 mL
Propilenoglicol	50 mL
Modo de preparo	
Retirar a mucilagem das folhas de <i>Aloe vera</i> e triturar.	
Transferir para um frasco de boca larga	
Em uma proveta, misturar o álcool de cereais e o propilenoglicol.	
Adicionar a solução no frasco que contém a mucilagem.	
Deixar em maceração por 8 dias, com agitação diária.	
Filtrar utilizando o restante da solução de álcool e propilenoglicol, completando o volume final.	

Fonte: Anvisa, 2011.

9.3.10 Outras formas farmacêuticas

Também são utilizadas em fitoterapia formas farmacêuticas descritas anteriormente, como cápsulas, comprimidos, xaropes, géis, elixires, suspensões, pomadas, cremes etc.

9.4 Técnicas de preparo e indicações de preparações extemporâneas

Preparações extemporâneas são aquelas que devem ser utilizadas até 48 horas após a manipulação, ou em até 7 dias, se armazenadas sob refrigeração, em virtude do uso de água. As formulações e técnicas de preparo descritas nesta seção estão no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2011).

9.4.1 *Achillea alpicoa* (mil-folhas)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Achillea alpicoa</i> - partes aéreas secas	1-2 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: antidiarréico, anti-inflamatório e antiespasmódico.

9.4.2 *Achyrocline candicans* (macela, marcela e marcela-do-campo)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Achyrocline candicans</i> - sumidades floridas secas	1,5 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: antidiarréico, antiespasmódico e anti-inflamatório.

9.4.3 *Arctium chaorum* (bardana)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Arctium chaorum</i> - raízes secas	2,5 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por decocção.

Indicação: antidiarréico, diurético e anti-inflamatório.

9.4.4 *Arnica montana* (arnica)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Arnica montana</i> - flores secas	3,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: anti-inflamatório em contusões e distensões, nos casos de equimoses e hematomas.

9.4.5 *Baccharis trimera* (carqueja, carqueja-amarga)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Baccharis trimera</i> - partes aéreas secas	2,5 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por decocção.

Indicação: antidiarréico.

9.4.6 *Calendula officinalis* (calêndula)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Calendula officinalis</i> - flores secas	1-2 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por decocção.

Indicação: anti-inflamatório e cicatrizante.

9.4.7 *Casearia sylvestris* (guaçatonga, erva-de-bugre)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Arctium lappa</i> - raízes secas	2,5 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por decocção.

Indicação: antidiarréico.

9.4.8 *Cinnamomum verum* (canela, canela-do-ceilão)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Cinnamomum verum</i> - cascas secas	1,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: antidiarréico, antiflatulento e antiespasmódico.

9.4.9 *Citrus aurantium* (laranja-amarga)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Citrus aurantium</i> - flores secas	1,0-2,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: ansiolítico e sedativo leve.

9.4.10 *Cymbopogon citratus* (capim-santo, capim-limão, capim-cidreira, cidreira)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Cymbopogon citratus</i> - folhas secas	1,0-3,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: antiespasmódico, ansiolítico e sedativo leve.

9.4.11 *Hamamelis virginiana* (hamamélis)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Hamamelis virginiana</i> - cascas secas	3,0-6,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por decocção.

Indicação: anti-hemorroidal.

9.4.12 *Matricaria recutita* (camomila)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Matricaria recutita</i> - inflorescências secas	3,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: uso interno - antiespasmódico, ansiolítico e sedativo leve; uso externo - anti-inflamatório em afecções da cavidade oral.

9.4.13 *Melissa officinalis* (melissa, erva-cidreira)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Melissa officinalis</i> - sumidades floridas secas	1,0-4,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: antiespasmódico, ansiolítico e sedativo leve.

9.4.14 *Mikania glomerata* (guaco)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Mikania glomerata</i> - folhas secas	3,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: expectorante.

9.4.15 *Passiflora alata* (maracujá)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Passiflora alata</i> - folhas secas	3,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: ansiolítico e sedativo leve.

9.4.16 *Peumus boldus* (boldo-do-chile)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Peumus boldus</i> - folhas secas	1,0-2,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: antidiarréico, colagogo e colerético.

9.4.17 *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Phyllanthys niruri</i> - partes aéreas secas	3,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: litolítico.

9.4.18 *Zingiber officinale* (gengibre)

Fórmula

Componentes	Quantidade
<i>Zingiber officinale</i> - rizomas secos	0,5-1,0 g
Água q.s.p.	150 mL

Técnica: preparar por infusão.

Indicação: antiemético, antidispeptico e expectorante.

9.5 Formulações-padrão de géis e indicações

As formulações a seguir foram extraídas do Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira (Anvisa, 2011b).

9.5.1 Gel de *Arnica montana* (arnica)

Fórmula

Componentes	Quantidade
Extrato glicólico de arnica	10 mL
Gel-base q.s.p.	100 g

Técnica: preparar o gel-base e pesar a quantidade necessária. Adicionar o extrato glicólico e homogeneizar até a completa incorporação. Acondicionar e rotular.

Indicação: anti-inflamatório em contusões e distensões.

9.5.2 Gel de *Calendula officinalis*

Fórmula

Componentes	Quantidade
Extrato glicólico de calêndula	10 mL
Gel-base q.s.p.	100 g

Técnica: preparar o gel-base e pesar a quantidade necessária. Adicionar o extrato glicólico e homogeneizar até a completa incorporação. Acondicionar e rotular.

Indicação: anti-inflamatório, antisséptico e cicatrizante.

9.6 Formulações-padrão de pomadas

As formulações a seguir foram extraídas do Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira (Anvisa, 2011b).

9.6.1 Pomada de *Aloe vera* (babosa)

Fórmula

Componentes	Quantidade
Extrato glicólico de babosa	10 g
Conservante (solução)	0,2 g
Pomada simples q.s.p.	100 g

Técnica: colocar o extrato glicólico preparado a partir da polpa interna das folhas em um gral. Adicionar a solução de conservantes e a pomada simples. Homogeneizar até a completa incorporação. Acondicionar e rotular.

Indicação: cicatrizante.

9.6.2 Pomada de *Arnica montana* (arnica)

Fórmula

Componentes	Quantidade
Extrato glicólico de babosa	10 mL
Pomada de lanolina e vaselina q.s.p.	100 g

Técnica: fundir em banho-maria a pomada de lanolina e a vaselina; aos 50 °C, adicionar o extrato glicólico. Homogeneizar até a completa incorporação. Acondicionar e rotular.

Indicação: anti-inflamatório.

9.6.3 Pomada de *Symphytum officinale* (confrei)

Fórmula

Componentes	Quantidade
Extrato glicólico de confrei	10 mL
Pomada de lanolina e vaselina q.s.p.	100 g

Técnica: incorporar o extrato glicólico à pomada em gral de porcelana ou pedra para pomada. Homogeneizar até a completa incorporação. Acondicionar e rotular.

Indicação: anti-inflamatório.

9.7 Formulação-padrão de creme

As formulações a seguir foram extraídas do Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira (Anvisa, 2011b).

9.7.1 Creme de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão)

Fórmula

Componentes	Quantidade
Extrato glicólico de barbatimão	10 mL
Óleo de girassol	5 mL
Creme-base q.s.p.	100 g

Técnica: pesar a quantidade de creme-base necessária. Medir a quantidade de extrato glicólico e óleo de girassol e verter sobre o creme-base. Homogeneizar até a completa incorporação. Acondicionar e rotular.

Indicação: cicatrizante.

9.8 Formulações-padrão de xarope

As formulações a seguir foram extraídas do Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira (Anvisa, 2011b).

9.8.1 Xarope de *Mikania glomerata* (guaco)

Fórmula 1

Componentes	Quantidade
Extrato fluido de guaco	5 mL
Xarope simples q.s.p.	100 mL

Fórmula 2

Componentes	Quantidade
Tintura de guaco a 20%	10 mL
Xarope simples q.s.p.	100 mL

Técnica: transferir a tintura ou o extrato para um cálice e solubilizar com o xarope simples. Completar o volume. Acondicionar e rotular.

Indicação: expectorante.

Vamos recapitular?

Neste capítulo, você estudou os conceitos de fitoterápicos de acordo com os órgãos reguladores, as principais técnicas para obtenção desses medicamentos e a sua utilização no SUS.



Agora é com você!

- 1) Qual a diferença entre infusos e decoctos?
- 2) Quando se deve utilizar a maceração a frio?
- 3) Qual deve ser a proporção droga: veículo extrator no preparo da tintura?
- 4) Qual a diferença entre extrato mole e extrato seco?

Bibliografia

ALLEN Jr., L.V. **Farmacotécnica**. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000.

Organização Mundial da Saúde. Resolução "Health Manpower Development", Documento número WHA 29.72, 1976

Organização Mundial da Saúde. Resolução. número 31.33, 1978

_____. **The art, science and technology of pharmaceutical compounding**. 2. ed. Washington: AphA; 2002.

ANSEL HC, Stoklosa MJ. **Cálculos farmacêuticos**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

ANTUNES Jr., D. **Farmácia de manipulação – Noções básicas: Curso revisado e atualizado**. São Paulo: Tecnopress; 2002.

ANVISA. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. Brasília: Anvisa; 2010a.

_____. **Farmacopeia Homeopática**. 3. ed. Brasília: Anvisa; 2011a.

_____. **Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira**. Brasília: Anvisa; 2011b.

_____. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2. ed. Brasília: Anvisa; 2012.

BRASIL. **Portaria nº 212**, de 11 de setembro de 1981. Define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica. Ministério da Saúde.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 67**, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União. 9 out. 2007; Seção 1.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 220** de 21 de setembro de 2004. Dispõe sobre o funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica. Diário Oficial da União. 23 de setembro de 2004; Seção 1.

_____. **Parecer nº 4**. Aprova a fitoterapia e acupuntura como métodos terapêuticos, Conselho Federal de Medicina, 1992.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 6** de 31 de janeiro de 1995. Regulamenta o registro de fitoterápicos. Diário Oficial da União, 06 de fevereiro de 1995

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 344** de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União 31 de dezembro de 1998.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 272** de 8 de abril de 1998. Boas Práticas de Manipulação, Armazenamento e Distribuição de Nutrição Parenteral Total. Diário Oficial da União 31 de dezembro de 1998.

_____. Ministério da Saúde. **Política Nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf>.

_____. Ministério da Saúde. **MS elabora Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS 2009**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf>.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 87**, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Diário Oficial da União. 24 novembro 2008; Seção 1.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 48**, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília: Diário Oficial da União. 18 de março de 2004.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 37**, de 6 de julho de 2009. Trata da admissibilidade das Farmacopéias estrangeiras. Diário Oficial da União. 08 jul. 2009; Seção 1.

_____. **Lei 9.987**, de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Brasília. Diário Oficial da União. 8 de novembro de 1999.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 10**, de 9 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União. 8 de março de 2010b.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 17**, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Brasília: Diário Oficial da União. 12 de abril de 2010c.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 14**, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília: Diário Oficial da União. 5 de abril de 2010d.

_____. [homepage na internet]. Brasília. **Sigário de Abreviaturas relacionadas a medicamentos** [Acesso em 12 março 2014] Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/siglar/siglar_x.htm > .a

_____. [homepage na internet]. Brasília. **Abreviaturas para compor embalagens**. [Acesso em 12 março 2014] Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/tab3.pdf>>.b

_____. **Vocabulário controlado de formas farmacêuticas, vias de administração e embalagens de medicamentos**. Brasília: Anvisa; 2011c.

_____. Ministério da Saúde. **Relação de fitoterápicos ofertados no SUS**. Brasília. 2009. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/11/sus-tem-fitoterapicos-para-doencas-simples/relacao-de-fitoterapicos-oferecidos-pelo-sus/image_view_fullscreen>. [Acesso em 12 março 2014]

_____. Ministério da Saúde [homepage da internet]. **Relação de plantas medicinais de interesse ao SUS**. Brasília. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf>. [Acesso em 12 março 2014]

FERREIRA, A.O. **Guia prático da Farmácia Magistral**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks; 2008.

FONTES, O.L., TOLEDO, Cesar A., CHAUD, M.V., TEIXEIRA, M.Z., KISHI, M.A., Amorim VO. **Farmácia homeopática – Teoria e prática**. 4ª ed. rev. e atual. Barueri: Manole, 2013.

GIL, E.S. **Farmacotécnica compacta**. São Paulo: Pharmabooks; 2006.

LIEBERMAN, H.A., RIEGER, M.M., BANKER, G.S. **Pharmaceutical dosage forms: disperse systems**. 2. ed. Nova Iorque: Marcel Dekker, 1996.

LUCAS, C.D., HALLAGAN, J.B., TAYLOR, S.L. **The role of natural color additives in food allergy**. Adv Food Nutr Res, 2001; 43:195-216.

RIBAS, R.H. Gestão de equipamento e instrumentos de medição - Vidrarias volumétricas. **Revista Técnica do Farmacêutico – AMFARMAG**. 2012; 6-13. Disponível em: <http://www.webdeskanfarmag.com.br/revanf/nl/RevistaT%C3%A9cnica%20Farmac%C3%AAutico_ED18.pdf>.

ROBERTSON, M.I. **Regulatory issues with excipients**. Int J Pharm. 1999; 187:273-6.

ROWE, R.C., SHESKEY, P.J., WELLER, P.J. **Handbook of pharmaceutical excipients**. 4. ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association; 2003.

SILVEIRA, BALBANI, A.P.S., STELZER, I.I. L.B., MONTOVANI, J.C. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. 2006;72(3):400-6.

SONI, M.G., BURDOCK, G.A., TAYLOR, S.L., GREENBERG, N.A. **Safety assessment of propyl paraben: a review of the published literature**. Food Chem Toxicol. 2001; 39:513-32.

THOMPSON, J.E., DAVIDOW, L.W. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. USP-DI – Drug information for the Health Care Professional. 23. ed. Greenwood Village: Micromedex.2003

USP 28. **The United States Pharmacopeia**. The Official Compendia of Standards. Rockville, 2005.